

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

N°

168

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mosa MARCOVICI

Né le 5 Novembre 1903, à HERTA (Roumanie)

LA SYPHILIS MAJEURE
DU NOURRISSON
ET SON TRAITEMENT

(EN PARTICULIER PAR LES PRÉPARATIONS
BISMUTHIQUES LIPOSOLUBLES)

*(Travail fait à la Consultation de Syphilis congénitale de l'Hôpital Trousseau)
(Service du Docteur Lesné)*

Président : M. le Professeur P. NOBÉCOURT

PARIS

ÉDITIONS « SCIENCES ET THÉRAPEUTIQUE »

53, rue Réaumur, 53

—
1933

DOCTEUR · MOSA · MARCOVICI

de la Faculté de Médecine de Paris

La Syphilis Majeure du Nourrisson
et son traitement

(EN PARTICULIER PAR LES PREPARATIONS
BISMUTHIQUES LIPOSOLUBLES)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mosa MARCOVICI

Né le 5 Novembre 1903, à HERTA (Roumanie)

LA SYPHILIS MAJEURE DU NOURRISSON ET SON TRAITEMENT

(EN PARTICULIER PAR LES PRÉPARATIONS
BISMUTHIQUES LIPOSOLUBLES)

*(Travail fait à la Consultation de Syphilis congénitale de l'Hôpital Trousseau)
(Service du Docteur Lesné)*

Président : M. le Professeur P. NOBÉCOURT

PARIS

ÉDITIONS « SCIENCES ET THÉRAPEUTIQUE »

53, rue Réaumur, 53

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie..	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée ..	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	LENORMANT.
	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
	TERRIEN.
	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	SERGENT.
	LÉON BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	HENRI BÉNARD.
Pathologie chirurgicale	BROCO.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Physiologie	CHAILEY-BERT.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie	GIROUD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pathologie médicale	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	HENRI LABBÉ.
Pathologie médicale	GUY LAROCHE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie expérimentale et comparée	TROISIER.
	VALLÉRY-RADOT.
	(Pasteur).
Pathologie médicale	VAUDESCAL.
Obstétrique	VELTER.
Ophtalmologie	VIGNES.
Obstétrique	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	REITTERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	N...
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.
Clinique obstétricale	GUÉNIOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Qui fut toujours pour nous un exemple vivant de travail et d'honnêteté. En témoignage de vive reconnaissance et très profonde affection.

A MA MERE

Qui nous a toujours entouré de la plus douce affection et d'un dévouement sans bornes; je suis heureux de lui offrir ici ce faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon amour filial.

A MES SCEURS

A MES FRERES

A CAROL SALOMON

En gage de notre amitié toute fraternelle.

A MES AMIS

A MA FEMME

*Dont l'affection, la tendresse et le
dévouement nous furent tou-
jours d'un grand réconfort.
Faible témoignage de notre grande
affection.*

A MA BELLE-MERE

*En témoignage de notre vive
reconnaissance.*

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qu'il veuille bien accepter l'hommage respectueux de notre vive gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette Thèse.

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR E. LESNÉ

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Avec l'expression de nos sentiments les plus respectueusement dévoués et de notre reconnaissance pour l'enseignement si précieux qu'il nous a prodigué pendant quatre ans dans son service.

A MADAME LINOSSIER-ARDOIN

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

ASSISTANT DE CONSULTATION DE L'HÔPITAL TROUSSEAU

Je dédie cette Thèse dont l'inspiration et les observations ont été le fruit du travail que nous avons fait sous sa direction et avec son aide à la consultation de syphilis congénitale de l'Hôpital Trousseau.

En reconnaissance de l'aide si précieuse qu'elle nous a apportée dans l'élaboration de ce travail, de son enseignement, de ses conseils, du soutien moral trouvé auprès d'elle.

En témoignage de notre admiration et de notre attachement très respectueux.

A M. LE DOCTEUR A. BOUTELIER

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

PROFESSEUR SUPPLÉANT A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES

*En témoignage de notre respec-
tueuse gratitude pour son ensei-
gnement et son amitié.*

A MADAME A. MOTAS (*in memoriam*)

A M. C. MOTAS

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE IASSY (ROUMANIE)

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
A NOS MAITRES DE LA FACULTE

Introduction

Sous le nom de syphilis majeure du nourrisson, nous comprendrons les formes de syphilis congénitale infectieuse massive dans lesquelles le tréponème frappe, d'une façon globale, tous les organes de l'enfant; si nous conservons le nom de syphilis majeure, c'est parce qu'il a été jusqu'ici le terme classique de ces formes, décrites tout d'abord par FOURNIER.

Grâce aux nombreux procédés que nous possédons actuellement pour le dépistage de la syphilis, grâce à une prophylaxie mieux comprise et à l'importance donnée au traitement systématique de la femme syphilitique pendant la grossesse, la syphilis majeure du nourrisson telle que l'a décrite FOURNIER est devenue extrêmement rare.

Cependant cette forme de syphilis congénitale conserve toute son importance, d'une part en raison de l'extrême gravité des lésions et, d'autre part, du fait des difficultés considérables que comporte le traitement de ces formes.

Les lésions viscérales très étendues, l'atteinte profonde de l'organisme entraîne souvent une sensibilité extrême à l'égard du moindre choc thérapeutique. Pour cette raison, l'emploi des arsénobenzènes entraîne souvent des désastres, la connaissance de ces faits nous a incité à expérimenter, dans ces cas, les préparations liposolubles de bismuth qui, très proches des arsénobenzènes comme intensité et rapidité d'action, sont cependant beaucoup mieux tolérées et ne provoquent pas dans l'organisme des réactions aussi intenses.

Dans cette thèse, nous exposerons les résultats thérapeutiques observés avec Mme LINOSSIER-ARDOIN chez des nourrissons de la consultation spéciale du Docteur LESNÉ à l'Hôpital Trousseau.

PLAN

Le plan de notre travail est le suivant :

	Pages
INTRODUCTION	15
PLAN	16
ETUDE CLINIQUE SCHÉMATIQUE DE LA SYPHILIS CONGÉNITALE MAJEURE	17
LA SYPHILIS MAJEURE DU NOUVEAU-NÉ ET DU NOURRISSON (ASPECT D'ENSEMBLE)	31
LES MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES UTILISABLES CHEZ LE NOURRISSON	33
TECHNIQUE DES INJECTIONS	44
DISCUSSION DES DIFFÉRENTS MODES DE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS CONGÉNITALE MASSIVE DU NOUVEAU-NÉ (AVEC OBSER- VATIONS CLINIQUES)	46
LES DIRECTIVES THÉRAPEUTIQUES	62
CONDUITE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT (EN DONNANT, DANS CE CHAPITRE, LE SCHÉMA DU TRAITEMENT QUI NOUS SEMBLE DEVOIR ÊTRE CONSEILLÉ DEVANT UNE SYPHILIS MASSIVE DU NOUVEAU-NÉ)	64
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	71

CHAPITRE PREMIER

Étude clinique schématique de la Syphilis congénitale majeure

Dans cette étude, il s'agira de la syphilis congénitale envisagée au cours de la première enfance, c'est-à-dire jusqu'à 1 an, car à partir de 2, 3 ou 4 ans, la syphilis infantile engendre des maladies de tissus, d'organes, d'appareils dont les manifestations sont très différentes. La syphilis de la première enfance possède une individualité beaucoup plus tranchée; elle présente des étapes bien établies, des manifestations dont on peut, dans une large mesure, fixer par avance la chronologie et l'allure chronique : voilà pourquoi il est légitime de lui donner une place spéciale.

Dans ces cinquante dernières années, le domaine de nos connaissances a été fort enrichi. La découverte des rayons X (1895) a éclairé dans une large mesure la pathologie osseuse de la syphilis congénitale; puis vinrent la découverte du tréponème (1905), de la réaction de Wassermann (1906). Ces trois faits ont eu, pour la nosographie de la syphilis congénitale, une importance qu'il est inutile de souligner. Ce sont ensuite les acquisitions dans le domaine de la thérapeutique; en 1910, Paul EHRLICH réalise la synthèse clinique d'un composé arsenical dénommé par lui « 606 »; puis, en 1912, d'un autre médicament, le « 914 ». Plus tard, en 1921, MM. SÉZERAC et LEVADITI font connaître les conditions dans lesquelles le bismuth peut être employé en thérapeutique.

Pour faire comprendre l'aspect clinique, le polymorphisme et l'évolution de la syphilis congénitale dans la première enfance, il est indispensable de donner brièvement quelques indications sur l'anatomie pathologique, l'histogénèse de cette maladie et les recherches radiographiques entreprises par certains auteurs, notamment par M.-E. FRANKEL. Cet auteur a décelé sur des fœtus âgés de cinq ou six mois l'existence de lésions osseuses du type ostéochondritique dans les os des quatre membres. On ne saurait en conclure que tous les organes sont lésés avec cette intensité; mais c'est du moins une preuve irréfutable que dès la deuxième moitié de la grossesse, des altérations anatomiques sont largement répandues et atteignent plusieurs organes de même texture; suivant toute probabilité, les grands viscères sont également envahis. Cependant, la lésion n'existe pas tant que l'extériorisation clinique n'est pas encore réalisée. Donc, anatomiquement, la syphilis est susceptible d'entraîner des altérations dont la modalité est fort variable : dans les premiers mois de la grossesse et même de la vie, elle engendre des septicémies; elle peut, d'autre part, se localiser sur certains viscères dans lesquels le spirochète cause, d'une façon lente et progressive, des ravages. Vers le douzième mois, son évolution change; il est exceptionnel d'observer le type septicémique relevé dans les tout premiers temps de la vie. A l'heure actuelle, du moins dans les formes ordinaires, caractérisées, la symptomatologie est très connue.

I. — LES LÉSIONS CUTANEO-MUQUEUSES

a) La première et la plus importante est représentée par le pemphigus palmaire et plantaire. Il apparaît précocement, siège presque exclusivement sur la paume des mains et à la plante des pieds. Les bulles qui le constituent ont une forme hémisphé-

rique, une coloration d'abord d'un jaune citron, puis verte. Dans ce liquide jaune verdâtre, l'examen microscopique fait constater l'existence de spirochètes. A partir du quatrième mois, on ne le note jamais. Il témoigne d'une virulence particulière de la maladie.

b) *Les roséoles, les syphilidermes.* — Des éruptions diverses apparaissent dans la syphilis congénitale, soit au niveau des muqueuses, particulièrement de la muqueuse buccale, soit au niveau de la peau. Leur morphologie, leurs caractères extérieurs, leur évolution ne diffèrent pas beaucoup de ce que l'on constate chez l'adulte. Cependant, il faut signaler que les plaques muqueuses sont rares chez les nourrissons (PÉHU). Au contraire, on constate fréquemment ce type : les rhagades péribucales, les éruptions du siège ou de la face postérieure des cuisses, les condylomes disposés autour du siège. Le terme de « rhagades » (du grec, qui signifie rupture) désigne, d'une façon générale, des « fissures, crevasses ou gerçures des parties molles, aussi bien des lèvres que du siège, quelle que soit l'origine de ces manifestations ».

Il sert à caractériser certaines érosions à disposition linéaire, siégeant au niveau des lèvres et présentant une orientation radiaire par rapport à la circonférence de celles-ci. Les lèvres et une partie plus ou moins étendue de la peau avoisinant présentent une coloration rouge, cuivrée, jambonnée, sucre d'orge; ces modifications existent souvent sur la presque totalité de l'orifice buccal. La physionomie des nourrissons qui les présentent est très caractéristique. On trouve, d'ailleurs, dans l'ouvrage de PARROT, deux planches : l'une en noir, l'autre en couleur bistre, bien typiques. Généralement, cet exanthème apparaît après la naissance, vers la fin du premier mois. Cliniquement, ces syphilides sont très polymorphes et peuvent schématiquement se ramener à deux groupes : le premier, fréquent, englobant les syphilides maculeuses et papuleuses, c'est la syphilide érythémato-papuleuse polymorphe (JACQUET); le second, plus rare : la syphilide acnéiforme.

1° **SYPHILIDES ÉRYTHÉMATO-PAPULEUSES POLYMORPHES.** — Les syphilides maculeuses forment des plaques arrondies ou ovalaires, parfois irrégulières. Leur couleur est rose saumon, ou rouge cuivré; elles sont érosives, sanguinolentes. Elles évoluent par poussées prenant souvent un stade plus avancé, un caractère papuleux. Leur apparition se fait surtout sur les fesses et à la face externe des cuisses, pouvant s'étendre au tronc, aux membres supérieurs, et particulièrement à la face, au niveau de la lèvre supérieure, du menton, du cou. Les syphilides papuleuses sont plus tardives. L'élément éruptif est constitué par une petite papule d'un centimètre de diamètre. La surface mate est recouverte de petites squames, parfois d'une cuticule. Ces papules peuvent être isolées ou se grouper en nappe.

Elles siègent de préférence au niveau de la face, autour de la bouche, sur les lèvres, les sillons nasaux, labiaux, les paupières. Elles peuvent s'étendre aux membres inférieurs, aux fesses.

2° **SYPHILIDES ACNÉIFORMES.** — Cette variété a été rapportée, par M. MILIAN, à une association de syphilis et de tuberculose. Les éléments confluents forment des nappes recouvertes de croûtes, mais avec des éléments isolés et caractéristiques à la périphérie. L'élément éruptif est formé d'une petite papule saillante, mais ombiliquée et recouverte en son centre d'une croûte.

Ces lésions sont d'une importance primordiale pour le diagnostic de la syphilis. Il faut insister sur leur existence au stade de crudité, les cicatrices qu'elles laissent formant des sillons cicatriciels, indélébiles, perpendiculaires à l'axe des lèvres, ou bien formant des rides cicatricielles (cicatrices de PARROT) parallèles au niveau du menton ou en d'autres régions cutanées. Autour de l'orifice anal peuvent exister des masses également saillantes, mais sous une forme exubérante; ce sont alors de véritables condylomes analogues à ceux de l'adulte et qui n'en diffèrent que par un moindre volume.

II. — L'AUGMENTATION DE VOLUME DE LA RATE

C'est un symptôme qui, dans le diagnostic de la syphilis congénitale possède une valeur considérable, signalé par G. SÉE et surtout par M. MARFAN, et étudié par PÉHU et LAMY.

La palpation correctement pratiquée permet de sentir le pôle de cet organe qui est reconnu à sa consistance ferme.

Quand d'autres signes cardinaux de cette maladie existent, la splénomégalie n'a qu'une valeur séméiologique minime; mais, très souvent, elle est conjuguée à quelques autres signes peu nombreux, de sorte qu'elle représente un élément de probabilité et même de certitude.

Sa présence a donc une importance de premier ordre. On la constate avec une prédilection réelle dans la première année de la vie. Quelle qu'en soit la raison, l'hypertrophie de la rate diminue notablement dans le cours de la deuxième année.

III. — L'HYPERTROPHIE HEPATIQUE

L'importance d'une atteinte hépatique est un des facteurs le plus important de la gravité de la syphilis congénitale majeure du nouveau-né.

LES LÉSIONS. — Pour bien les comprendre, il faut, avec HUTINEL et HUDELO, les étudier à leurs stades successifs :

a) *La simple congestion hépatique* réalise le stade initial observé chez le fœtus ou le mort-né. Le parenchyme est rouge violacé et saigne abondamment dans la coupe;

b) *L'hépatite interstitielle diffuse* est une altération proprement spécifique. Le foie est gros, dur, élastique, crie sous le scalpel et de la coupe s'écoule un liquide jaunâtre limpide. Le foie silex de GUBLER représente le stade ultime d'une sclérose diffuse. Les gommès peuvent être isolées, mais le plus souvent elles coexistent avec l'hépatite diffuse. Les tréponèmes se trouvent en grande abondance dans les parois de la veine porte, les espaces intercellulaires et les cellules du parenchyme.

ETUDE CLINIQUE. — a) Une hépatomégalie plus ou moins accusée s'accompagne en général de splénomégalie. La palpation du foie est importante pour fixer l'état anatomique de la glande. La relative mollesse d'un foie congestionné contraste avec la dureté, le bord tranchant d'un foie scléreux. Cette augmentation de volume suffit à affirmer l'atteinte hépatique au cours d'une syphilis congénitale. *Elle est de plus un important élément de pronostic.* L'hépatomégalie associée à la splénomégalie (syndrome spléno-hépatique de CHAUFFARD) est une des caractéristiques de la syphilis congénitale. L'augmentation de volume du foie peut-être considérable, amenant une déformation de la partie supérieure de l'abdomen. Comme le foie, la rate est dure et déborde nettement les fausses côtes. Ces modifications hépatiques locales peuvent s'accompagner de divers troubles fonctionnels ou généraux.

b) *Syndrome de cachexie progressive* : L'enfant vomit, présente des alternatives de constipation et de diarrhée avec selles grisâtres et putrides. L'amaigrissement et la pâleur progressent rapidement, l'abdomen se météorise, le foie et la rate sont gros et douloureux. Des hémorragies peuvent compléter ce tableau clinique. Cette forme de l'hépatite syphilitique comporte un pronostic des plus sombres. A un degré moins accentué, c'est à une atteinte hépatique qu'il faudra rattacher l'apparition d'une athrepsie, d'une hypotrophie ou des troubles digestifs, comme une intolérance lactée.

c) *Les syndromes ictériques* peuvent se présenter sous la forme d'un ictère grave, précoce, foncé, avec tuméfaction du foie et de la rate et hémorragies multiples. Celles-ci survenant aussitôt après la naissance amènent rapidement la mort. Donc, le foie, à la période septicémique de l'infection tréponémique, a une importance au point de vue pronostic et des conséquences graves au point de vue vital.

IV. — LES LÉSIONS OSSEUSES

Leur étude a été faite principalement par PARROT, WEGNER, FOURNIER et PÉHU. Dans une série de mémoires récents, M. PÉHU, avec ses collaborateurs, a précisé les caractéristiques des ostéopathies précoces ou tardives.

a) *Manifestations précoces.* — Les tréponèmes se localisent sur le système osseux, surtout pendant les périodes de croissance, c'est-à-dire au cours de la vie intra-utérine et de la première enfance, soit tardivement entre 6 et 12 ans. L'os est envahi par les parasites à partir du cinquième mois de la gestation. Ceux-ci foisonnent là où les vaisseaux sont abondants; il est donc naturel que, avec sa riche vascularisation, l'os soit atteint dès cette époque.

Il en résulte que l'on observera l'ostéochondrite à partir du cinquième mois de la vie intra-utérine et pendant les trois premiers mois après la naissance. La périostite observée après cette date devient exceptionnelle au cours de la seconde année.

La syphilis congénitale précoce ne produit des lésions que sur les os de souche cartilagineuse et respecte les os de membrane. Ceux-ci (os du crâne en particulier) ne sont touchés que plus tardivement. Quant aux lésions produites, elles présentent ce caractère majeur d'être symétriques par rapport à l'axe du corps, également réparties et généralisées par rapport au squelette.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Nous décrivons les deux lésions caractéristiques :

a) *L'ostéochondrite* résulte « d'une interruption de la fonte cartilagineuse et linéaire physiologique et de l'apparition osseuse normale : simultanément s'établissent une résorption persistante et un dépôt calcaire croissant dans la substance fondamentale et dans les cellules de reproduction cartilagineuse ». (WEGNER, thèse MESTRALLET.)

Premier degré. — On note sur une coupe longitudinale de l'os : macroscopiquement, que la ligne fine, blanc bleuté normalement du cartilage de conjugaison est plus large et d'un ton terne et jaunâtre; histologiquement, « avec une certaine augmentation de la prolifération des cellules cartilagineuses coïncide un retard, un arrêt dans la transformation de ces masses cartilagineuses en os légitime ». (WEGNER.)

Second degré. — La ligne d'ossification est encore épaissie, de couleur jaune ocreuse. Histologiquement, on note une prolifération des boyaux cartilagineux, un dépôt calcique plus abondant autour des vaisseaux, une apparition de « tissu de granulation ».

Troisième degré. — C'est celui qui correspond cliniquement à la maladie de PARROT. C'est dire qu'on peut constater des fissures, des fractures. Histologiquement apparaît le « tissu de granulation », ou « bourgeon charnu », ou « tissu de médullisation ». Actuellement, on considère ce tissu (HOCHSINGER, SCHMIDT, PÉHU et MESTRALLET) comme un processus syphilitique vrai, c'est-à-dire comme une néoformation gommeuse.

b) *La périostite ossifiante* est plus tardive et peut succéder à l'ostéochondrite. On l'observe surtout entre quatre mois et un an. Macroscopiquement, sur les coupes longitudinales d'os malades, le cylindre diaphysaire apparaît entouré d'une série de lames ostéophytiques superposées et séparées par des espaces qui, tout comme ces lames, mesurent environ un millimètre de largeur. L'os a un aspect cylindrique et trapu. Sur une coupe transversale, l'os semble constitué par une série de circonférences emboîtées les unes dans les autres à la manière d'un bulbe d'oignon (PÉHU et POLICARD). Ces auteurs ont montré que cette périostite était

caractérisée « non par une hyperplasie, mais au contraire par un état lacunaire ou irrégulier, trabéculaire, de la corticale ». Le périoste lui-même « demeure normal ». En réalité, « la périostite ossifiante, que l'on devrait nommer rarifiante, résulte d'une formation incomplète, défectueuse, de la diaphyse; anatomiquement, l'os est hypertrophié; mais, histologiquement, il est raréfié ». Donc, nous avons vu chronologiquement que l'ostéochondrite s'observait du cinquième mois de la vie intra-utérine jusqu'au troisième mois après la naissance; la périostite ossifiante lui fait suite.

Les lésions du squelette, en dehors des os longs (PÉHU et POLICARD), « ne se révèlent par aucun symptôme défini; c'est à la radiographie qu'il appartient de le déceler ».

a) La phalangite (HOSCHINGER) est assez fréquente et réalise une *spina ventosa*.

b) Au niveau des os de la tête, des lésions se manifestent à partir du troisième mois et peuvent être de trois ordres :

Les hyperostoses, qui ont été décrites par PARROT et peuvent engendrer le front olympien par une double saillie frontale, le front en carène par une saillie médiane unique;

Des troubles de l'ostéogénèse sont assez fréquents. La soudure précoce des os du crâne entraîne la microcéphalie. Un retard de l'ossification avec amincissement de la voûte crânienne réalise le crâne énorme de l'hydrocéphalie. Les raréfactions et perforations osseuses sont moins fréquentes;

Le cranio-tabès est fréquemment observé dans la syphilis congénitale.

c) Les os de la face. L'ostéite de l'os du nez peut coïncider avec un coryza syphilitique (PÉHU).

ETUDE CLINIQUE ET RADIOGRAPHIQUE

1° *L'ostéochondrite*. — Dans les formes légères, la symptomatologie est des plus réduites. On observe parfois dans la syphilis congénitale des douleurs osseuses réveillées par les mouvements et sur lesquelles GENARO SISTO a insisté. La radiographie (HOLZKNECHT et KIENBOCK, PÉHU) permet de noter dans le premier degré une accentuation en largeur et en coloration de la zone

d'ossification. Du côté de la diaphyse, dans la bande de coloration noire, on relève une zone plus claire qui contraste avec la précédente. C'est le témoignage d'une dysgénèse osseuse. L'image du second degré est caractérisée par l'existence, en bordure de la métaphyse, d'un ruban sombre. Sur le cliché, l'épiphyse est bordée de noir.

2° *La maladie de Parrot* correspond au troisième degré de l'ostéochondrite, elle a été étudiée très complètement par PÉHU et MESTRALLET. Son début est assez difficile à préciser. A la période d'état, l'impotence motrice attire surtout l'attention des parents. C'est une impotence totale, complète du membre atteint, mais avec conservation des mouvements spontanés des doigts ou des orteils. La douleur spontanée est peu accusée, elle permet le sommeil, le repos, mais elle est réveillée par la moindre tentative de mobilisation. L'attitude du membre est variable : le bras est collé au corps, l'avant-bras fléchi, *la main tombante*; aux membres inférieurs, la cuisse est fléchie sur le bassin, la jambe sur la cuisse. L'examen local est parfois rendu délicat par l'infiltration œdémateuse au niveau de la région diaépiphysaire, tuméfaction considérable, doublant, triplant parfois le volume normal. La radiographie ne peut nous montrer que l'image du premier degré de l'ostéochondrite. Pour MARFAN, ces ostéopathies sont dues aux tréponèmes et rétrocedent rapidement avec le traitement. Le pronostic est bon, il est fonction de l'état général de la syphilis congénitale.

3° *La périostite ossifiante* ne donne que peu de signes. Il existe cependant un état de contracture des membres supérieurs et inférieurs. Les membres atteints peuvent être œdématisés (PÉHU). La radiographie montre au début des lésions un simple trait fin, opaque, doublant la corticale : « On dirait que le profil de l'os a été suivi au crayon » (CHASSARD). Les lésions constituées sont surtout nettes et caractéristiques sur les tibias. Le périoste est séparé de la corticale par une zone sombre, plus large, assez homogène, plus ou moins foncée.

4° *L'ostéite gommeuse* donne parfois des douleurs avec pseudo-paralysie. A la radiographie, on perçoit le foyer gommeux sous forme d'une tache claire entourée ou non d'une zone de condensation. Le traitement amène une guérison rapide.

V. — LE CORYZA

LA MORPHOLOGIE DU NEZ DANS LA SYPHILIS CONGENITALE

Le coryza est un symptôme important de la maladie : tantôt rhume de cerveau d'apparence banale qui dure pendant un temps fort long sans grand changement, tantôt coryza séro-purulent, séro-hémorragique, avec jetage nasal abondant, uni ou bilatéral, entraînant une irritation marquée, et attirant à lui seul l'attention du clinicien. En même temps que le coryza, il faut signaler un symptôme qui intéresse le squelette nasal mais qui est d'une fréquence bien moindre : l'affaissement de la racine du nez, le nez en lorgnette. Dans la première enfance, ce signe est peu souvent observé. Il est, au contraire, dans la deuxième enfance ou plus tard, l'apanage de ces ostéites destructrices qui frappent les os propres du nez, et qui amènent l'effondrement de la racine du nez. La syphilis congénitale précoce offre peu de ces localisations. PÉHU a eu l'occasion d'observer sept fois, cependant, des nourrissons qui, dès les tout premiers mois de la vie, présentaient un affaissement de la racine du nez.

VI. — LES REINS ET LES TESTICULES

Dans la syphilis congénitale, le rein peut participer directement au processus. La néphrite due au spirochète a été décrite par divers auteurs : on l'observe dans les premiers jours de la vie. D'ordinaire, elle accompagne les syphilis généralisées à allure grave, sévère, infectante. Elle s'individualise par des

œdèmes ou de l'anasarque, de l'oligurie. Cette forme est relativement rare, cependant le rein est fréquemment touché au cours de la syphilis majeure du nouveau-né et, bien que cette altération ne soit pas toujours évidente cliniquement, elle n'en est pas moins très importante, car ce rein déficient éliminera souvent mal les médicaments antisypilitiques.

Les testicules peuvent être le siège d'altérations spécifiques. La tuméfaction du testicule peut se présenter sous deux formes : l'hydrocèle et le sarcocèle :

a) *L'hydrocèle syphilitique héréditaire* est unilatérale, irréductible, non communicante avec la cavité péritonéale; elle persiste pendant des mois et est en rapport avec une lésion sous-jacente du testicule qui, à cet âge de la vie, ne paraît pouvoir être qu'une lésion syphilitique;

b) *Le sarcocèle hérédito-syphilitique* est caractérisé par l'intumescence du testicule et surtout son induration. Sa dureté est comparable à celle du bois ou de l'ivoire; c'est cette dureté qui, seule, a une valeur diagnostique, car la dimension du testicule est très variable chez les jeunes enfants. M. HUTINEL a publié d'intéressants travaux sur l'orchite syphilitique.

VII. — SYSTEME NERVEUX

Il est souvent intéressé dans la syphilis congénitale. L'étude du liquide céphalo-rachidien montre à la ponction lombaire un liquide clair et à l'examen microscopique une lymphocytose accentuée. De fait, souvent survient chez les petits malades des convulsions dites essentielles. Les convulsions ont avec la syphilis une parenté singulière et étroite, presque certaine. Elles se présentent sous une forme isolée survenant par intermittence, dès les premiers jours de la vie, avec ou sans cyanose; elles se répètent plus ou moins souvent; le traitement spécifique les influence dans un sens heureux. Dans la première année de la

vie, les convulsions sont souvent la seule traduction clinique de l'encéphalite syphilitique. Un peu plus tard, dans le cours des deuxième et troisième années, des hémiplégies s'installent en général rapidement, sans cause connue.

L'hydrocéphalie a été rattachée, par certains auteurs, à la syphilis congénitale. Cette étiologie est encore très discutée et certains accordent, au contraire, dans l'étiologie de cette affection, un rôle primordial aux traumatismes obstétricaux.

M. BABONNEIX, partisan de l'étiologie spécifique dont il a cité plusieurs cas indubitables, fait observer que, si le traumatisme obstétrical joue son rôle, c'est surtout chez les hérédosyphilitiques qu'il déclenchera l'hydrocéphalie, du fait de la fragilité vasculaire nerveuse que présentent les enfants.

VIII. — LES ORGANES DES SENS

L'oreille est probablement frappée précocement dès la vie intra-utérine; ce que les faits laissent supposer: ce sont les surdi-mutités constatées dans la deuxième année, lorsque les enfants commencent à manifester des signes d'intelligence et lorsque leur vue est normale et que, cependant, ils n'entendent pas. L'examen de l'œil donne des résultats plus significatifs. Certes, les altérations des membranes profondes sont peu souvent observées. M. PÉHU a eu l'occasion de relever chez des enfants, dès les premiers mois de la vie, trois exemples de glaucome avéré. L'attention avait été appelée sur ces enfants par la saillie anormale des globes oculaires. Les kératites spéciales du type HUTCHINSON ne se rencontrent pas chez le nourrisson.

IX. — LES ALTERATIONS DENTAIRES

Si importantes dans le diagnostic de la syphilis congénitale, ne font, bien entendu, pas partie du tableau des syphilis massives en raison de leur précocité.

CHAPITRE II

La Syphilis majeure du nouveau-né et du nourrisson (Aspect d'ensemble)

Dans les lignes qui précèdent, nous avons présenté en raccourci l'étude analytique des principaux signes ou symptômes par lesquels la syphilis congénitale s'extériorise en clinique. L'observation journalière montre que, le plus souvent, la syphilis congénitale ne présente pas cette surabondance de manifestations, cette richesse de signes.

On l'observe dans les premières semaines de la vie. Les symptômes qui la caractérisent traduisent donc, d'une part, une *septicémie tréponémique* et, d'autre part, des insuffisances viscérales graves, surtout de type hépato-rénal; *elle est polyviscérale*. La survie est possible si la thérapeutique peut être instituée en temps opportun; on observe souvent une atténuation progressive de la maladie.

On relève alors les signes cardinaux de la syphilis congénitale : pemphigus palmaires et plantaires, roséole, rarement plaques muqueuses buccales, plus souvent érythème papulo-érosif, de coloration cuivrée, au niveau du siège, anasarque par néphrite et surtout augmentation de volume considérable du foie et de la rate, cette dernière pouvant, dans certains cas, déborder de trois ou quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes. Le teint est pâle, les urines sont rares, fortement albumineuses, avec présence de cylindres granuleux. Une ponction lombaire montre

un liquide céphalo-rachidien riche en lymphocytes. Souvent, on note parallèlement des signes osseux, de l'ostéochondrite ou plus tard de la périostite ossifiante : ces deux ordres de lésions seront décelées par les radiographies pratiquées systématiquement.

Pratiquement, on ne l'observe plus guère à l'heure actuelle dans sa forme complète. La lutte mieux organisée contre la syphilis, la création de nombreux dispensaires antivénériens, les examens de femmes enceintes dans les consultations prénatales, permettent de mieux combattre la syphilis des procréateurs. Les lésions graves du nouveau-né deviennent donc très rares et même n'existent jamais lorsque la mère a été traitée pendant sa grossesse. La syphilis massive du nouveau-né devient donc une forme exceptionnelle qui ne s'observe que dans les premiers mois de la vie, lorsque les procréateurs n'ont pas été traités ou l'ont été d'une façon insuffisante.

On peut conclure en toute certitude, à l'examen de la syphilis congénitale, lorsqu'on relève certains signes caractéristiques : aspect de l'enfant; c'est l'aspect de vieillard qui est imprimé sur la face à la naissance. Le visage est ridé, ratatiné, à peau terreuse bistrée, flasque et plissée, surmontant un corps rabougri, chétif, atrophié. Ce type de *petit vieux syphilitique*, qui n'est qu'un aspect de l'atrepsique, est classique : pemphigus, mégalosplénie, coryza, plaques muqueuses, ostéochondrite ou périostite ossifiante. L'examen bactériologique montre la présence des spirochètes dans le liquide du pemphigus, les réactions sanguines (Bordet-Wassermann) n'apparaissent souvent qu'après les signes cliniques, vers la troisième ou quatrième semaine.

LES MEDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES UTILISABLES CHEZ LE NOURRISSON

Les médicaments employés dans la thérapeutique de la syphilis congénitale sont au nombre de quatre : l'iode, le mercure, l'arsenic, les bismuths.

a) IODE. — A l'heure actuelle, l'iode n'est plus employé dans la première enfance. Il a d'ailleurs une activité spirillicide faible. On le réserve pour une période plus tardive de l'existence.

b) MERCURE. — Pendant longtemps, le mercure a été préconisé dans la thérapeutique de la syphilis congénitale. Il a rendu et il est susceptible de rendre encore bien des services.

Les préparations mercurielles constituaient autrefois le traitement d'attaque de la syphilis. Délaisées actuellement dans le traitement de l'adulte, elles sont encore très employées chez l'enfant. La plupart des pédiâtres sont restés très fidèles au mercure et particulièrement aux frictions mercurielles.

Frictions mercurielles. — Ce procédé donne chez l'enfant, et particulièrement chez les nourrissons, des résultats remarquables. En raison de la finesse de la peau, l'absorption des médicaments est parfaite et ce procédé a l'avantage de ménager les voies digestives chez les enfants débiles. La seule contre-indication aux frictions mercurielles est l'existence de lésions cutanées pouvant entraîner des accidents d'hydrargyrie externe. On utilise pour les frictions, soit l'onguent napolitain dédoublé, soit la pommade mercurielle double du Codex. La dose journalière moyenne qui convient au nourrisson est de 2 grammes.

Traitement par voie buccale. — Les préparations sont nombreuses, mais la voie gastro-intestinale présente certains inconvénients chez l'enfant : absorption lente, résultat moins actif et surtout action irritante sur l'intestin. La préparation la plus ancienne est la liqueur de Van Swieten, solution aqueuse à

1 p. 1.000 de bichlorure de mercure. On peut prescrire chez l'enfant 0 mgr. 5 de bichlorure par kilogramme et par jour.

Lactate de mercure. — La liqueur de Swieten est irritante pour les voies digestives et de saveur désagréable. Le Professeur MARFAN emploie couramment la solution de lactate de mercure à 1 p. 1.000 à la dose de 1 centigramme par jour. Les doses doivent être fractionnées en trois à quatre prises dans la journée, mélangées au biberon ou aux repas, et en cas de diarrhée il faut immédiatement interrompre le traitement.

Les poudres mercurielles. — La poudre grise (*mercurium cum creta*) (BARBIER, VARIOT, LESNÉ).

Doses : 5 milligrammes de mercure éteint dans 10 centigrammes de carbonate de chaux chez le nourrisson. On fera généralement des séries de quinze jours par mois avec repos de quinze jours.

L'inconvénient de toutes ces préparations est leur action irritante sur les voies digestives et particulièrement sur l'intestin.

TRAITEMENT MERCURIEL PAR INJECTIONS. — C'est la forme la plus active du traitement mercuriel; il existe des préparations solubles et insolubles.

Sels solubles. — Le cyanure de mercure; il est fréquemment employé à cause de son action élective sur les lésions oculaires et nerveuses. Il existe en ampoules dosées à 1 centigramme par centimètre cube. Les doses, graduées avec l'âge, sont faites en injections intraveineuses, quotidiennes, pendant quinze à vingt jours. — Bichlorure de mercure : soluble dans l'eau en présence d'une quantité égale d'iodure de sodium. Cette solution contient 5 milligrammes de bi-iodure par centimètre cube. — Benzoate de mercure : le benzoate est, comme le cyanure de mercure, soluble dans l'eau, mais il est moins douloureux en solution chlorurée isotonique. Il existe en ampoules dosées à 0 gr. 01 par centimètre cube. Ces deux préparations sont d'un emploi pratique chez les enfants dont les veines ne se prêtent pas aux injections intraveineuses de cyanure. Toutes deux s'emploient en injections intramusculaires quotidiennes à la dose de $\frac{1}{3}$ ou $\frac{1}{2}$ milligramme par kilo de poids. La durée du traitement est de quinze

à vingt jours. Admirablement toléré par le jeune enfant, LACAPÈRE et VALLÉRY-RADOT conseillent d'atteindre, dans les cas d'urgence, 1 milligramme de benzoate et 1 mgr. 5 de bi-iodure par kilo et par jour.

Sels insolubles. — L'absorption rapide des sels solubles de mercure convient au cas d'urgence; les sels insolubles, au contraire, exercent une action plus lente et plus prolongée en raison de leur élimination progressive. Ils conviennent donc au traitement d'entretien. L'huile grise est parmi les sels insolubles de mercure le plus lentement résorbé, ce qui constitue un avantage au point de vue de la durée de son action mais un désavantage au point de vue toxicité. Pour ces raisons, on emploie peu l'huile grise chez le nourrisson. Préparée à la dose de 0 gr. 40 de mercure métallique par centimètre cube, LACAPÈRE et VALLÉRY-RADOT donnent une dose de progression : 2 centigrammes à six mois, 2 cgr. 5 à un an, 3 centigrammes à 2 ans, etc., en injections hebdomadaires qui doivent être faites en intramusculaires profondes (WEILL, de Lyon). — Le calomel est un médicament actif, mais lentement résorbé, ce qui expose à des accidents toxiques. Il persiste au point d'injection pendant quinze jours (COLÉ et LITTMANN). Il a été employé chez le jeune enfant par RAVAUD, et préconisé par Erich MULLER. Les réactions locales disparaissent en onze jours ; les abcès sont exceptionnels avec une bonne technique. Chez le jeune enfant, la dose est de 1 milligramme par kilo de poids, en solution huileuse concentrée; le calomel est d'autant mieux supporté qu'il est en solution plus concentrée. Le traitement comporte huit injections hebdomadaires.

LES ARSENICAUX TRIVALENTS. — Le groupe des arsénobenzènes, d'abord réduit au seul 606 d'ERLICH, comprend actuellement de très nombreux produits. Les arsenicaux trivalents constituent la médication d'attaque par excellence. Parmi ceux-ci, le novarsénobenzol et le sulfarsénol sont les plus employés dans le traitement de la syphilis congénitale. Le novarsénobenzol ou 914 d'ERLICH est certainement plus maniable que le 606. On peut l'injecter sans neutralisation préalable, de plus sa solubilité est assez grande pour ne nécessiter qu'une faible quantité de solvant.

Chez l'adulte, il constitue le traitement d'attaque par excellence, de même chez l'enfant lorsqu'il existe des lésions évolutives qu'il convient de juguler rapidement : gommes, lésions cutanées ou osseuses, sérologie fortement positive. Dans les formes septicémiques du nouveau-né, il a été également employé par nombre d'auteurs, et les techniques variées ont été décrites pour permettre l'injection intraveineuse chez le nourrisson : veine jugulaire externe (BLECHMAN), veines épicrotidiennes, sinus longitudinal supérieur (TIXIER). L'intérêt de ces méthodes nous semble très relatif. Lorsque le nouveau-né ne présente que des lésions localisées ou peu intenses (coryza, splénomégalie, ostéochondrite), on obtient des résultats très rapides et très satisfaisants en employant la voie intramusculaire. Lorsque, au contraire, il s'agit d'une syphilis congénitale virulente, ayant frappé en masse l'organisme, l'enfant est si fragile que, malgré la nécessité d'agir vite et énergiquement, on doit hésiter à employer la voie intraveineuse, et même à faire usage d'arsénobenzènes. Qu'il s'agisse de phénomènes de choc, de lyse microbienne brutale, de réactions d'Herxheimer ou d'insuffisance hépatique grave, il est certain que la mort survient souvent à la suite de doses même très prudentes d'arsénobenzènes. Les indications du novarsénobenzol intraveineux paraissent donc se limiter à certaines manifestations syphilitiques de la seconde enfance ou de l'adolescence. Il ne peut guère être employé que par voie veineuse. Doses à employer : on peut employer de fortes doses d'emblée, soit débiter avec de faibles doses que l'on augmente le plus rapidement possible. Pour les auteurs français, la dose maxima est de 2 centigrammes par kilo de poids (GOUGEROT, LACAPÈRE et LAURENT, LACAPÈRE et VALLÉRY-RADOT). La dose totale moyenne est de 10 centigrammes par kilo. Les auteurs allemands emploient, surtout chez le nourrisson, des doses beaucoup plus élevées, 3 à 4 centigrammes par kilo de poids (Erich MULLER). La médication de choix de la syphilis congénitale est sans conteste les arsenicaux trivalents injectables par voie intramusculaire. Le sulfarsénol, préparé pour la première fois par LEHNOFF WYLD, étudié surtout par LÉVY-BING et GERBARY, est une combinaison de la base de 606 avec le

sulfite acide de soude. Il contient environ 20 p. 100 d'arsenic; c'est un produit neutre qui se dissout très facilement dans l'eau et s'altère moins que le novarsénobenzol. Par voie intraveineuse, il s'emploie aux mêmes doses et avec la même technique que le 914, mais il peut être utilisé également par voie intramusculaire et surtout sous-cutanée. Les réactions douloureuses locales sont rares et passagères; on peut d'ailleurs les éviter en utilisant comme solvant une solution hyperglucosée, novocaïnée ou glucosée phénolée. Même en simple dissolution dans l'eau distillée, le sulfarsénol est généralement bien toléré et l'injection ne devient douloureuse que lorsqu'on atteint de fortes doses de médicament. Doses à employer : les doses sont les mêmes que pour le novarsénobenzol. Par voie sous-cutanée, on commence par un demi-centigramme par kilo de poids et l'on atteint comme dose maxima moyenne de 0 gr. 01 à 0 gr. 015 par kilo. Ces doses sont généralement très bien tolérées et peuvent, dans des cas sérieux, être dépassées sans inconvénient.

LES ARSÉNOBENZÈNES PENTAVALENTS. — A côté des préparations dérivées de l'arsenic trivalent, on a expérimenté depuis longtemps des acides arséniques dérivés de l'arsenic pentavalent type acétylarsan. Cette préparation peut rendre de grands services dans le traitement de la syphilis infantile. LACAPÈRE et LAURENT pensent que les accidents d'intolérance sont beaucoup plus rares avec l'acétylarsan qu'avec les autres préparations arsenicales, et ceci parce qu'il n'a sur le sang aucune action et ne le rend pas incoagulable comme les autres arsénobenzènes. Il est certain que les accidents immédiats sont peu fréquents, *mais que l'acétylarsan ne met pas à l'abri des accidents tardifs d'intoxication arsenicale*. A l'Hôpital Trousseau, nous avons pu constater que si l'action clinique et sérologique était moins rapide que celle des arsenicaux trivalents, par contre le médicament était bien mieux supporté et pouvait être utilisé avec succès chez des enfants intolérants au novarsénobenzol et au sulfarsénol. Doses à employer : chez l'enfant, LAURENT et BOUCHÉ ont donné des doses élevées de 3 centigrammes et même de 4 centigrammes par kilo. Le traitement comporte douze injections bihebdomadaires, — Le tréparsol

et le stovarsol présentent le gros avantage de pouvoir être administrés par voie buccale, ce qui permet des traitements ambulatoires et supprime l'ennui des injections chez le nourrisson. Actuellement, en Allemagne, le spirozid (composé analogue au stovarsol) connaît une vogue considérable. Il est impossible d'accorder à ces produits une activité comparable à celle des arsénobenzènes injectables. Il est certain que la voie buccale donne des résultats inférieurs à ceux que l'on obtient par voie veineuse ou intramusculaire. LEVADITI et NAVARRO, MARTIN, GUÉNOT et SCHWARTZ ont montré qu'il faut, par voie buccale, au moins deux séries pour négativer le Bordet-Wassermann. Les auteurs allemands (ERICH MULLER, OPPENHEIM, KATHE, KROMBACH, R. VON DEN STEINEN), très enthousiastes de cette méthode chez l'enfant, notent les bons effets cliniques du spirozid (stovarsol), mais reconnaissent que les réactions sérologiques disparaissent plus lentement qu'avec le néosalvarsan. Aussi associent-ils au spirozid des injections de mercure ou de bismuth (KLAFTEN). Pour toutes ces raisons, stovarsol et tréparsol ne semblent pas indiqués comme traitement d'attaque. Doses à employer : la dose de 1 à 2 centigrammes de poids constitue la dose moyenne convenant à un traitement ambulatoire. Ces doses peuvent être élevées sans inconvénient jusqu'à 5 centigrammes par kilo de poids, s'il s'agit d'un enfant traité à l'hôpital ou restant sous une surveillance médicale rigoureuse. Le traitement doit être pratiqué de la façon suivante : quatre jours de médicament, quatre jours de repos, ceci pendant six semaines à deux mois.

LE BISMUTH ET LES PRÉPARATIONS BISMUTHIQUES. — Découvertes en 1921 par SAZERAC et LEVADITI, l'action tréponémicide du bismuth fut expérimentée cliniquement par L. FOURNIER et ses élèves. La plupart des syphiligraphes lui reconnaissent une activité moindre que celle des arsénobenzènes, tant sur les accidents cliniques que sur les actions sérologiques qui ne sont souvent négativées qu'après plusieurs séries, mais par contre une activité bien supérieure à celle du mercure. L'activité comparée de ces trois médicaments se chiffre, pour M. MILIAN, par 10 pour les arsénobenzènes, 7 pour les bismuths, 4 pour le mercure; pour M. GOUGEROT,

par 10, 8, 6. Si l'on est amené à employer le bismuth de préférence aux arsénobenzènes, il n'est pas indifférent d'employer telle ou telle préparation. Entre les innombrables formes de bismuth existant dans le commerce, il faut savoir encore choisir la plus efficace pour un cas donné. Il est incontestable que l'on doit préférer les sels solubles lorsqu'on veut obtenir une action rapide sur des lésions évolutives, sels hydrosolubles si l'on veut employer la voie intraveineuse, sels liposolubles si l'on préfère la voie intramusculaire. Si l'on veut, au contraire, obtenir un résultat durable, si l'on veut agir sur des lésions déjà constituées telles que des lésions nerveuses ou cardio-vasculaires, on aura intérêt à employer les sels insolubles de bismuth qui, par leur lente élimination, agissent de façon moins brutale et plus prolongée.

Les préparations insolubles. — Les préparations insolubles sont les premières qui ont été expérimentées en clinique. Elles sont encore très employées comme traitement d'entretien. Bien tolérées, leur action se prolonge de vingt à trente jours après la fin du traitement. Nous ne pouvons énumérer ici toutes les préparations qui existent, nous citerons simplement les principaux groupes en nous arrêtant plus spécialement sur celles que nous employons de préférence.

Premier groupe : Le bismuth métal. Cette préparation, expérimentée par SAZERAC et LEVADITI, a donné de très bons résultats chez l'adulte (FOURNIER et GUÉNOT). Elle ne peut guère être employée chez l'enfant en raison de sa forte teneur en bismuth. — Le néotrèpol, préparé d'après les travaux de SAZERAC et LEVADITI, est une suspension de bismuth métallique dans un excipient isotonique glucosé. Il a été employé dans la syphilis héréditaire précoce par Mme Paul CABOUAT.

Deuxième groupe : Tartrobismuthates de sodium et de potassium. Ces préparations contiennent des doses moins élevées de bismuth métal; néanmoins, leur emploi n'est pas très pratique au cours de la syphilis infantile, car les injections sont douloureuses et les douleurs subsistent parfois pendant plusieurs jours.

Troisième groupe : Iodobismuthate de quinine. Parmi ces préparations, le quinby est la plus anciennement connue et la plus

couramment employée. Sa faible teneur en bismuth la rend très maniable dans le traitement de la syphilis infantile. Aussi, l'iodo-bismuthate de quinine a-t-il de nombreux partisans (FOURNIER et GUÉNOT, LORTAT-JACOB et ROBERTI, MILIAN). C'est, parmi les sels insolubles, celui qui se décompose le plus rapidement en présence des tissus, aussi présente-t-il des avantages comparables à ceux des sels solubles : action rapide, absence d'accumulation au lieu d'injection, élimination précoce.

Quatrième groupe : Hydroxydes de bismuth. Les hydroxydes de bismuth sont, au contraire, des préparations très stables qui ne libèrent que très lentement leur bismuth. Ils sont donc en principe peu toxiques, cependant il peut y avoir des décharges brutales de médicament et les stomatites ne sont pas exceptionnelles; de plus, l'élimination se poursuivant pendant fort longtemps, les accidents toxiques peuvent se produire après arrêt du traitement. Le gros intérêt des hydroxydes de bismuth réside cependant dans cette lenteur d'élimination qui prolonge fort longtemps leur action et qui en fait le médicament de choix pour les traitements d'entretien.

Leur action sur les signes cliniques et sur le Bordet-Wassermann est lente, la négativation des réactions sérologiques n'est obtenue qu'après plusieurs séries de traitement, mais les résultats sont plus durables que ceux que l'on obtient avec les arsénobenzènes ou les sels solubles. Les deux préparations d'hydroxyde les plus employées sont le muthanol et le curaluès. Le muthanol est un hydroxyde de bismuth radifère porphyrisé en suspension huileuse combiné au bromure de mésothérium. Il est d'un emploi courant en syphilis infantile en raison de sa faible teneur en bismuth. Le curaluès ou hydroxyde de carbonate de bismuth en suspension huileuse, est beaucoup plus chargé en bismuth métal (8 centigrammes par centimètre cube), ce qui limite son emploi aux grands enfants.

Cinquième groupe : Bismuth colloïdal. Cette préparation fait, par sa constitution, partie des insolubles, mais, par son action clinique, elle se rapproche beaucoup des sels solubles. C'est, en effet, une suspension de bismuth métal en grains fine-

ment divisés dans un excipient aqueux. Le bismuth colloïdal peut s'injecter par voie intraveineuse et il aurait alors une efficacité presque égale à celle des arsénobenzènes (LACAPÈRE et GALLIOT). Mais sa toxicité est beaucoup plus élevée si l'on emprunte cette voie. En injections intramusculaires, le bismuth colloïdal est encore nettement plus actif que la plupart des préparations insolubles. Des pédiâtres italiens (SPANO, CANELLI) ont obtenu, par cette méthode, d'excellents résultats dans la syphilis congénitale, mais les accidents sont plus fréquents qu'avec les autres produits et surtout, ce qui constitue à notre avis la plus grande contre-indication, le médicament est très douloureux à l'injection et la question douleur a un rôle considérable lorsqu'il s'agit de traiter un enfant.

Les sels solubles. — Les sels solubles présentent sur les insolubles le gros avantage d'une absorption plus rapide (le bismuth apparaît dans l'urine quelques heures après l'injection) et, par conséquent, d'une action plus immédiate sur les accidents en évolution. Leur action thérapeutique est intermédiaire à celle des arsénobenzènes et des sels insolubles. Il y a donc intérêt à les employer chaque fois que, pour une raison ou pour une autre, on emploiera le bismuth comme traitement d'attaque, chaque fois qu'il faut lutter contre les accidents en évolution; par contre, dans des traitements de consolidation, ils sont inférieurs aux sels insolubles, car leur action est moins prolongée et les résultats obtenus sur la séro-réaction sont moins durables. Il existe parmi les préparations de bismuth soluble des sels hydrosolubles et des sels liposolubles.

Sels hydrosolubles. — Ces préparations peuvent s'injecter, soit par voie intraveineuse, soit par voie intramusculaire. Leur action clinique, d'après PAUTRIER, est aussi rapide que celle des arsénobenzènes, leur action sur le Bordet-Wassermann est plus lente et peu durable puisque l'on a vu des réactions sérologiques, négatives par une ou plusieurs cures de sels solubles intraveineux, et redevenir positives par la suite. Leur emploi est donc limité à la période primaire ou primo-secondaire. Ces mêmes produits

peuvent s'injecter par voie intramusculaire comme le luatol soluble, expérimenté par JEANSELME, CHEVALIER et POMARET, le solmuth soluble, le B.S.M. expérimenté par MILIAN et Mlle MOU-NEYRAT. Les résultats sont presque aussi rapides que ceux obtenus par voie veineuse et un peu plus durables. L'élimination par l'urine débute vers la vingt-quatrième heure et se poursuit pendant une semaine. De plus, la toxicité du médicament est bien moindre que par voie veineuse. Les sels hydrosolubles seraient donc très utiles chez l'enfant s'ils n'avaient l'inconvénient d'être douloureux et mal tolérés par les tissus.

Sels liposolubles. — L'emploi des sels liposolubles de bismuth dans la lutte antisiphilitique a été étudié, concurremment avec leur expérimentation, à l'Institut Pasteur, par M. FOURNIER, MM. GUÉNOT, SCHWARTZ, à l'Hôpital Cochin. Ils ont été très couramment employés dans ces dernières années, se sont montrés aussi actifs que les préparations hydrosolubles, tant sur les accidents cliniques que sur la séro-réaction. Les sels liposolubles présentent sur les préparations hydrosolubles l'immense avantage de n'être que rarement douloureux. Chez la plupart des malades, l'injection ne détermine aucune réaction. Dès 1924, ces auteurs ont, comme nous l'avons signalé, employé un iodobismuthate de tricétylamine solubilisé dans l'oléate de méthyle, mais son emploi présentant certains inconvénients, ils ont dû abandonner ce produit malgré qu'il fût doué de propriétés stérilisantes extrêmement puissantes. Par la suite, ils ont utilisé d'autres composés : un dibutylacétate, un citronellate, un divalérate, un triméthylmonoate de bismuth que préparait M. A. GIRARD, au Laboratoire de M. FOURNEAU. Tous ces composés possédaient une action remarquable, tant sur les lésions organiques que sur la sérologie des malades traités. Cependant, l'emploi de ces sels, quelque intéressant qu'il puisse paraître, était rendu malaisé à cause d'inconvénients de tous ordres. Pour l'iodobismuthate de tricétylamine en particulier, ceci consistait en l'apparition, au bout de quelque temps, de nodosités intramusculaires volumineuses et douloureuses qui ne disparaissaient qu'au bout de longs mois. Cette

réaction locale était quasi inévitable et la gêne causée empêcha souvent d'arriver au terme des douze piqûres de la série. Et cependant, ces composés faisaient preuve d'une efficacité absolument remarquable (Observations, thèse de Régis CLAVEL). Ainsi, par l'administration de 1 gr. 08 de bismuth métal sous la forme d'un iodobismuthate de tricétylamine, certains malades ont pu cicatriser leurs lésions, voir leurs réactions sanguines devenir rapidement négatives, sans autre traitement adjuvant; les résultats obtenus ont été durables, tant sur ces signes cliniques que sur les réactions sérologiques. Ce seul exposé suffirait à lui seul pour se rendre compte de la valeur thérapeutique de ces produits, s'ils ne comportaient des inconvénients inhérents à leur emploi. C'est pourquoi ces préparations sont complètement abandonnées actuellement pour d'autres mieux tolérées localement. Les composés utilisés à l'heure actuelle sont principalement :

1° Le α carboxéthyl β méthylnonoate basique de Bi ou bivatoï;

2° Le α méthylhydrocinnamate de Bi ou biazan;

3° Le camphocarbonate de Bi (cardyl, solmuth, bissol, etc.);

4° Le bismutostérol ou stérobi qui, au point de vue chimique, résulte d'une combinaison de bismuth et de cholestéryline. Ce corps est très soluble dans l'huile en donnant une solution très stable vis-à-vis de l'humidité. La toxicité du produit est très faible puisqu'on a pu injecter à des lapins des doses correspondant à 0 gr. 08 et même 0 gr. 10 de bismuth métal par kilo sans ennui.

Les résultats obtenus avec les différents composés liposolubles (à dose égale de Bi employé) nous ont paru tous absolument superposables, au point de vue de l'efficacité, à des différences de tolérance locale ou générale près. Leur activité trépomécicide est, à peu de chose près, égale et c'est pourquoi nous les désignerons sous le terme générique de *lipobismuths*. L'apparition dans la thérapeutique des préparations liposolubles remédie aux inconvénients des sels bismuthiques insolubles, dont l'action durable mais lente ne convenait pas à une syphilis en pleine évolution. Les bismuths hydrosolubles actifs mais très doulou-

reux en intramusculaire ont, néanmoins, été expérimentés avec succès par voie intraveineuse par de nombreux auteurs. *Les liposolubles présentent donc sur les autres préparations le gros avantage d'être plus rapidement actifs et mieux tolérés en injections intramusculaires.*

III. — TECHNIQUE DES INJECTIONS

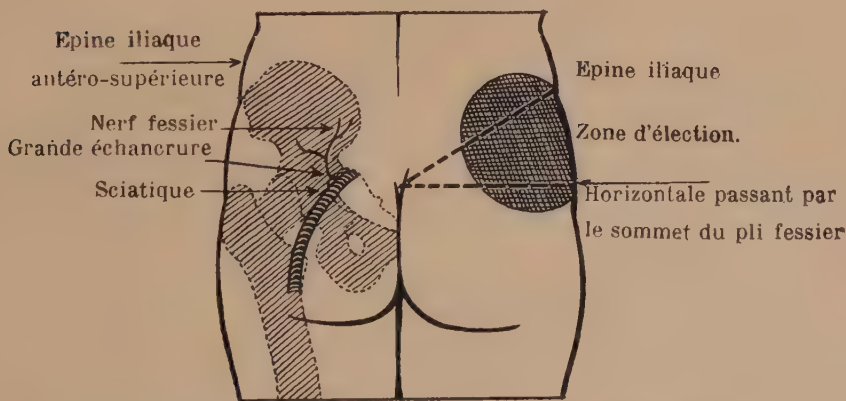
La grosse majorité des composés bismuthiques actuellement employés doit être administrée en injections intramusculaires profondes dans la région fessière. La zone de choix, dans la pratique de ces injections, est la même que celle de l'huile grise, dans la partie haute de la fosse iliaque externe à quelques centimètres de la ligne médiane, de manière à éviter et le nerf sciatique et les vaisseaux et nerfs fessiers supérieurs.

L'injection doit être faite en plein muscle, donc avec des aiguilles assez longues; pour le nourrisson, on recommande d'utiliser des aiguilles de 3 ou 4 centimètres de long. Leur calibre, à cause de la suspension huileuse, ne doit pas être inférieur à un demi-millimètre ni dépasser un millimètre (0 mm. 7 à 0 mm. 8 est un bon calibre d'aiguilles). On utilise des seringues de verre ordinaire de 2 à 5 centimètres cubes. Les seringues et les aiguilles sont stérilisées et soigneusement nettoyées à l'eau tiède chaque fois qu'elles auront servi; il est bon de les rincer avec une goutte d'éther pour achever de dissoudre l'huile restée adhérente aux parois. Il faut parfois plonger l'ampoule quelques minutes dans l'eau chaude pour homogénéiser la solution.

L'injection doit être faite en deux temps. Dans un premier temps, le lieu de l'injection ayant été bien repéré, la peau bien aseptisée à la teinture d'iode et à l'alcool, l'aiguille est enfoncée seule d'un coup brusque, perpendiculairement à la peau, jusqu'à la garde presque. Il faut alors attendre quelques secondes pour être sûr de n'avoir pas pénétré dans un vaisseau; on connaît

le danger des injections huileuses intraveineuses et la toxicité du bismuth en injections intraveineuses. Si quelques gouttes de sang s'écoulent par le pavillon de l'aiguille, on la retire rapidement, on masse la région et on recommence à côté. Dans un deuxième temps, on adapte sur l'aiguille la seringue au préalable remplie et on pousse très lentement l'injection. Puis on retire l'aiguille d'un coup sec. On touche à la teinture d'iode le lieu de l'injection. En général, l'injection est absolument indolore, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, qui crie seulement au moment de la pénétration de l'aiguille.

Si la région est douloureuse les heures suivantes et surtout les jours suivants, des compresses chaudes et le repos peuvent calmer cette douleur locale due, soit à une faute de technique (une injection trop peu profonde fait que le tissu cellulaire sous-cutané est balayé par les dernières gouttes restées adhérentes à l'aiguille quand on retire celle-ci), soit à une faute de préparation. Il se peut aussi que l'aiguille rencontre un filet nerveux, la douleur est alors irradiante et passagère (*voir fig. 1*).



Zone d'élection : dans la partie externe du triangle limité par le bord externe de la fesse et les deux lignes figurées.

IV. — DISCUSSION

DES DIFFERENTS MODES DE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS CONGENITALE MASSIVE DU NOUVEAU-NE

Sous le terme de syphilis congénitale infectieuse massive du nourrisson, nous comprendrons les cas décrits par FOURNIER sous le nom de syphilis majeure qui comporte, outre des lésions cutané-muqueuses étendues, des lésions viscérales profondes et graves qui, souvent, semblent incompatibles avec la vie. La gravité de ces formes pose un des problèmes thérapeutiques le plus troublant du traitement de la syphilis congénitale.

L'accord est loin d'être fait sur la conduite à tenir en pareil cas. Il semble que les syphiligraphes, se basant sur l'analogie de ces lésions avec celles de la syphilis secondaire, aient tendance à employer d'emblée les formes médicamenteuses les plus actives : les arsénobenzènes en injections intraveineuses. Mais de nombreux pédiâtres, appuyant leur opinion sur l'expérience, redoutent cette médication trop brutale qui souvent entraîne la mort, et préfèrent l'emploi des arsénobenzènes par voie sous-cutanée ou même une médication mercurielle préparatoire.

Il est certain que l'on ne doit pas pousser à l'extrême la comparaison de ces syphilis massives du nourrisson avec la syphilis secondaire de l'adulte.

Chez l'adulte, l'infection est récente, pénétrant dans un organisme en général résistant par une érosion minime. Si l'efflorescence cutané-muqueuse peut se montrer intense, l'atteinte des organes est le plus souvent superficielle, susceptible de guérir rapidement sous l'influence du traitement. La nécessité de frapper « vite et fort » s'impose à tout prix.

Chez le nourrisson, au contraire, l'infection a gagné l'organisme depuis de nombreux mois par la large voie placentaire et la gravité de la maladie est due, bien moins à l'étendue des lésions cutanéomuqueuses qu'à l'atteinte profonde des organes, en particulier du foie. Il suffit d'avoir vu à l'autopsie un foie hérédo-syphilitique profondément dégénéré pour se rendre compte qu'aucune syphilis secondaire ne pourrait reproduire de semblables lésions. Il faut encore ici frapper vite; mais frapper fort serait conduire l'enfant à une mort certaine, d'autant plus qu'il s'agit presque toujours de débiles, voire même de prématurés.

Le problème thérapeutique se pose donc de façon moins simple que chez l'adulte. Il faut une médication intensive, car l'enfant est menacé de mort par l'infection syphilitique, mais il faut aussi que ce petit organisme, si *frêle* et si gravement atteint, puisse supporter le traitement.

Les arsénobenzènes constituent la médication d'attaque la plus efficace contre les accidents et contre les modifications humorales de la syphilis congénitale : le novarsénobenzol, qui doit être employé surtout en injection intraveineuse; le sulfarsénol, moins actif mais d'une indolence remarquable en injection sous-cutanée ou intramusculaire, est tout indiqué quand les injections intraveineuses sont impossibles à pratiquer.

Mais la syphilis congénitale précoce du nourrisson, sous sa forme d'infection massive, constitue la forme la plus grave et la plus difficile à traiter.

La mortalité est considérable et les médicaments les plus actifs sont parfois les plus redoutables, car ils peuvent déterminer des accidents de choc ou de réactivation qui entraînent parfois la mort.

Donc, dans la syphilis congénitale massive, il faut avant tout mettre l'organisme en état de supporter l'action toxique du médicament.

Devant ce problème, les opinions médicales se partagent; les uns, impressionnés par la similitude d'aspect entre la syphilis congénitale floride et la syphilis secondaire, conseillent l'emploi des arsénobenzènes intraveineux; les autres préfèrent des traitements moins actifs, mais moins dangereux.

M. L. TIXIER, partisan convaincu de la médication arsenicale intraveineuse, conseille de l'utiliser « de préférence lorsqu'il s'agit de syphilis congénitale précoce virulente; les autres voies d'introduction du médicament trouvent, dans un certain nombre de cas, des indications particulières, mais elles sont loin d'avoir, comme l'injection intraveineuse, une action aussi élective et aussi rapide ».

BLECHMANN considère également que la médication arsenicale intraveineuse constitue la médication « héroïque » de l'infection massive précoce.

Pourtant, M. L. TIXIER lui-même a vu des enfants *succomber* rapidement à la suite de doses de 914 inférieures à 1 centigramme par kilo; des observations analogues ont été faites par MM. NOBÉ-COURT, CASSOUTE et TEISSONNIÈRE.

Des cas semblables peuvent s'observer à la suite d'injections sous-cutanées de sulfarsénol; M. LESNÉ et Mme LINOSSIER-ARDOIN en ont observé trois cas à la consultation de l'Hôpital Trousseau, dont voici les observations :

OBSERVATION N° I.

V. J..., enfant né le 19 mars 1928. Mère syphilitique il y a cinq ans, traitée pendant trois ans. Père traité également. Premier enfant né à terme, mort de méningite à 1 an. Deuxième enfant né à terme.

Né à terme (4 kilos). Pas de lésions apparentes à la naissance. A 15 jours, apparition de l'éruption actuelle. Pas de troubles digestifs. Examiné à Trousseau le 26 mai 1928 (3 kg. 150, 2 mois). Eruption de syphilides péri-buccales et périnasales, syphilides érosives péri-ombilicales, du scrotum et des pieds. Coryza sanguinolent, hépato et splénomégalie, pas de cranio-tabès, pas de lésions osseuses apparentes. Convulsions.

Traitement : A déjà reçu une injection de sulfar de 1 cg. et trois fois 1 cg. 1/2. Une injection de 2 cg. est faite le 26 mai. L'état s'aggrave et l'enfant est amené à la crèche de Trousseau où il meurt dans les premiers jours de juin.

OBSERVATION N° II.

B. A..., né le 17 février 1930. A. H. Mère a eu trois séries de sulfarsénol. B.-W.+++ un an auparavant. Le traitement n'a pas été continué pendant la grossesse. Une fille, 17 ans. Hémichorée. B.-W.+. Traitée deux ans, souffre encore de céphalée. Traitement interrompu.

Une fille, 15 ans, bien portante. Un garçon, 14 ans. B.-W. négatif traité.

Une fille, 10 ans, hépatomégalie, traitée. Un garçon, 8 ans, jamais examiné. Père, éruption il y a deux ans. B.-W.+ traité pendant dix-huit mois. B.-W. devenu négatif. Douleur en ceinture.

Né avant terme, 8 mois 1/2. Allaitement maternel. Troubles digestifs, diarrhée. Examiné à Trousseau le 3 avril 1930. Faciès d'hérédité : bosses frontales, teint pâle avec taches cuivrées disséminées, rhagades des lèvres, splénomégalie, hypertrophie (3 kg. 520). B.-W. et Hecht.++. Très mauvais état général. Œdème des mains et des pieds.

Traitement : Mis aux frictions mercurielles. Une semaine après, état meilleur, cependant perte de poids de 160 gr. Mis au sulfar. Le 16 avril 1930, une injection de cg. 5. Le soir de l'injection, crise dyspnéique se reproduisant les jours suivants deux à trois fois dans les 24 heures. Selles rares et verdâtres, urines très rares, œdèmes. Le médecin refait une injection de sulfarsénol (dose non connue). Mort le 21 avril.

OBSERVATION N° III.

T. M..., né le 10 mai 1930. A. H. Mère bien portante. B.-W. négatif à Saint-Louis au moment de l'accouchement. Père (?) premier enfant. Pas de fausse couche, dit la mère. Né à terme. Rien à la naissance. A deux mois, pemphigus. Allaitement maternel. Examiné à Trousseau le 30 juillet 1930 (2 mois 1/2, 5 kg. 250). Anémie considérable, syphilides érosives de l'abdomen avec larges plaies périombilicales, pemphigus ulcéreux des mains et des pieds, fissures nasales péri-buccales et anales, perforation de la voûte palatine, gomme du sternum.

Traitement : Mis au sulfarsénol sur la demande du médecin. Première injection, 0 cg. 5, le 30 juillet.

Ne prend plus le sein, lait maternel donné à la cuillère plus Dryco.

Deuxième injection, 0 cg. 5 le 1^{er} août.

Troisième injection, 0 cg. 5, le 6 août.

Réaction d'Herxheimer sur les syphilides cutanées, apparition de nouveaux éléments, les anciens creusent en profondeur.

Quatrième injection, 1 cg., le 9 août.

Purpura. Ne boit plus. Entre à la crèche de Trousseau.

Cinquième injection, 0 cg. 5, le 13 août.

Décédé le lendemain.

Autopsie : A l'ouverture de l'abdomen, liquide jaune citron. Foie 250 gr., silex, pâle, sclérose très marquée, pas de gommages visibles à l'examen microscopique. Rate 40 gr., scléreuse. Rein droit 22 gr., gauche 20 gr. Surrénales paraissent normales. Gomme sous-sternale ayant perforé le sternum.

Il semble bien que, dans ces cas, les lésions massives des viscères, en particulier du foie et des reins, rendent l'organisme incapable de supporter les médicaments.

Il faut améliorer l'état général et local par des médicaments, actifs certes, mais moins brutaux, avant de recourir aux arsénobenzènes. Le bismuth ou le mercure donnent plus rarement des accidents de choc et expose moins aux réactivations brutales; leur action est pourtant suffisante pour parer au danger immédiat et amener une amélioration qui permet par la suite d'employer le traitement arsenical.

L'expérience démontre que les arsénobenzènes sont une arme à double tranchant, et les partisans les plus convaincus de cette médication ont observé eux-mêmes des accidents mortels au cours du traitement.

Qu'il s'agisse de réactions d'HERXHEIMER, de phénomènes de choc, de lyse microbienne brutale, ou d'action toxique du médicament, il est un fait certain c'est que la mort survient souvent brutalement dès la deuxième ou la troisième injection, même si l'on emploie de faibles doses d'arsénobenzènes.

M. LESNÉ et Mme LINOSSIER-ARDOIN ont observé plusieurs de ces cas, dont nous avons cité plus haut les observations.

Des faits analogues ont été publiés (NOBÉCOURT, RIBADEAU-DUMAS et PRIEUR, CASSOUTE et TEISSONNIÈRE) prouvant qu'il ne s'agit pas seulement ici de cas particulièrement défavorables.

En présence de ces résultats, beaucoup de pédiâtres préfèrent ne pas employer d'emblée les arsénobenzènes et c'est ainsi que les préparations mercurielles, sous formes de frictions ou de

solutions de lactate mercurique, ont conservé de nombreux partisans. Mais il faut bien reconnaître que si le mercure est très bien toléré par l'enfant, son action tréponémicide est faible et peut paraître insuffisante dans des cas aussi graves que ceux que nous envisageons ici.

Pour éviter les accidents et l'aggravation qui peut se produire au moment même où l'on institue la médication, sous l'action de la réaction congestive locale ou réaction d'Herxheimer, LACAPÈRE et Pierre VALLÉRY-RADOT donnent la préférence chez le nourrisson hérédo-syphilitique à l'alternance des frictions mercurielles avec les injections d'arsénobenzènes, qui constituent le traitement d'attaque.

Exemple. — OBSERVATION : Enfant de 8 jours, né quinze jours avant terme; n'a pas encore été traité. Poids : 2 kg. 100. Faiblesse générale, aspect simiesque, membre squelettiques, coryza, fissures labiales, éruption ulcéreuse des cuisses, tête volumineuse, veines épicroaniennes développées, abdomen volumineux, hypertrophie du foie et de la rate.

Traitement d'urgence : Quinze frictions mercurielles quotidiennes faites avec un gramme d'onguent mercuriel dédoublé (les premières pendant une à deux minutes, puis progressivement augmentées jusqu'à cinq minutes). Une semaine de repos. Le malade a augmenté de poids : 2 kg. 250. Dix injections sous-cutanées de sulfarsénol, répétées d'abord deux fois, puis trois fois par semaine. Dose : 3 milligrammes pour chacune des deux premières injections. Après la série, les lésions muqueuses et cutanées ont disparu, l'augmentation du poids est notable.

En résumé, le traitement d'urgence de la syphilis congénitale, pour LACAPÈRE et VALLÉRY-RADOT, consistera dans l'alternance des cures mercurielles et arsenicales. Le traitement sera d'autant plus prudent au début que les lésions seront plus graves, plus diffuses.

Ehrich MULLER fait un traitement par l'association des injections intramusculaires de calomel aux injections intraveineuses d'arsénobenzènes et considère cette médication comme la plus

efficace, surtout contre certaines manifestations chroniques de la syphilis nerveuse.

LACAPÈRE et VALLÉRY-RADOT citent encore deux observations de nourrisson traité avec succès par une série de quinze frictions mercurielles. Les bons résultats obtenus permirent, après une semaine de repos, d'entamer sans accident la cure arsenicale.

RIBADEAU-DUMAS et PRIEUR sont aussi d'avis qu'il est préférable de ne pas employer d'emblée les arsénobenzènes dans la syphilis floride du nourrisson.

Cependant, les frictions mercurielles présentent certains inconvénients : impossibilité de doser le mercure absorbé, action irritante de la pommade mercurielle sur un épiderme entamé. La médication par la bouche a l'inconvénient d'avoir un mauvais goût et une action irritante sur l'estomac et l'intestin. Les troubles gastro-intestinaux sont fréquemment observés. Les injections mercurielles de sels solubles ont l'inconvénient d'être douloureuses et de provoquer une inflammation locale qui survient quand la série d'injections doit être prolongée. Les préparations insolubles sont assez rarement utilisées chez l'enfant, du moins quand il s'agit de lutter contre des lésions en évolution. Le calomel en injections et l'huile grise sont formellement déconseillés chez les nourrissons par les Professeurs V. HUTINEL et M. MARFAN.

De plus, et c'est à notre avis l'objection la plus grave que l'on puisse faire aux préparations mercurielles, tous les composés hydrargyriques n'ont qu'une action tréponémicide faible. Leur activité n'approche que de loin celle des arsénobenzènes et peut se montrer insuffisante dans les cas extrêmement graves de syphilis majeure du nourrisson, que nous envisageons ici.

C'est pourquoi nous avons été amené, à l'Hôpital Trousseau, à expérimenter l'emploi des sels de bismuth et particulièrement des préparations liposolubles, moins toxiques que les arsénobenzènes, et nettement plus tréponémicides que les préparations mercurielles.

Jusqu'à ces dernières années, les sels de bismuth ont été peu employés chez le nourrisson en raison de leur forme insoluble;

la forme hydrosoluble, très douloureuse, nécessitait l'emploi d'injections intraveineuses. Les sels insolubles ont, néanmoins, été expérimentés avec succès par RIBADEAU-DUMAS, GAUTHIER, GALLIOT, MÉRY, DEBRÉ et Mlle CRÉMIEUX-ALCAN, SPANO, CANELLI.

L'apparition dans la thérapeutique des préparations liposolubles remédie aux inconvénients des sels bismuthiques jusqu'ici employés. Elles ont une action plus rapide que les préparations insolubles et leur prompt élimination évite les accidents d'accumulation particulièrement à redouter chez des enfants dont les reins sont souvent déficients; elles sont très bien tolérées en injections intramusculaires et les stomatites qu'elles peuvent entraîner ne sont pas à redouter chez le nourrisson.

A la consultation de l'Hôpital Trousseau, M. LESNÉ et Mme LINOSSIER-ARDOIN ont employé récemment le bismuth liposoluble dans trois cas de syphilis congénitale infectieuse massive. Les résultats ont été excellents, plus rapides, semble-t-il, qu'avec les frictions mercurielles, et les enfants ont très bien toléré le médicament.

Ils ont employé une préparation de bismuth liposoluble contenant 1 centigramme de bismuth métal par centimètre cube et l'ont injectée à la dose moyenne de 5 milligrammes par kilo de poids et par semaine. Les excellents résultats obtenus sont relatés dans les observations suivantes :

OBSERVATION N° I.

R. O..., enfant de 3 mois, pesant 4 kg. 300. A. H. La mère présente des syphilides papulo-squameuses sur le thorax et les membres supérieurs. Les réactions sérologiques (Bordet-Wassermann et Hecht) sont fortement positives. Le père n'a pas été examiné. Quatre frères et sœurs n'ont pu être examinés, mais d'après les dires de la mère, sont bien portants.

L'enfant est née à terme sans aucune lésion apparente. A un mois et demi sont apparues les lésions cutané-muqueuses pour lesquelles elle entre à l'hôpital avant tout traitement.

A l'examen, l'enfant apparaît couverte de syphilides papuleuses et



Fig. 2. — a) Obs. I. Syphilis massive chez un nourrisson de quatre mois, infection cutanée et viscérale profonde.



Fig. 2. — b) Obs. I. Le même enfant après une série de bismuth liposoluble.

papulo-squameuses siégeant sur le thorax, l'abdomen, les fesses et les membres. Au visage existent des lésions papuleuses du front, des joues et du menton, et des lésions érosives, suintantes, couvertes de croûtes noirâtres ou formant de larges fissures au pourtour des lèvres et dans les sillons rétro-auriculaires. Ces syphilides s'accompagnent d'un coryza sanguinolent, de plaques muqueuses de la voûte palatine et du voile du palais. Le foie et la rate sont énormes, débordant les fausses côtes de plusieurs travers de doigts. La radiographie des tibias ne révèle pas de lésions osseuses. Les réactions sérologiques (B.-W. et Hecht) sont très fortement positives.

Il s'agit d'une syphilis infectieuse massive, grave, dont le pronostic est des plus sombres. L'anémie est considérable, l'enfant refuse de s'alimenter et sa courbe de poids décroît régulièrement. Elle semble profondément infectée et sa température oscille entre 39° et 40°.

Traitement : Nous instituons immédiatement un traitement de bismuth liposoluble à la dose de 0 cg. 5 de bismuth métal trois fois par semaine. Très rapidement, les lésions cutanées pâlisent et s'effacent, les syphilides érosives se cicatrisent, le coryza s'atténue. Peu à peu, mais plus lentement, le foie et la rate diminuent de volume; dès la cinquième injection, la température est retombée à 37°. Mais les difficultés d'alimentation restent considérables et l'enfant n'augmente guère de poids malgré les régimes les plus variés.

Il est vrai qu'elle a présenté, au cours du traitement, une otite, une infection colibacillaire et qu'elle est porteuse de germes diphtériques.

Néanmoins, malgré son poids stationnaire, l'enfant est complètement transformée à la fin de sa série bismuthique. Toute trace d'éruption a disparu et le B.-W. n'est plus que faiblement positif.

Nous n'hésitons plus alors à commencer des injections de sulfarsénol; en même temps nous ordonnons des frictions mercurielles. La médication arsenicale est très bien tolérée et l'enfant quitte l'hôpital pesant 4 kg. 580 et *en très bon état* (voir fig. 2).

OBSERVATION N° II.

C. B..., enfant de 2 mois pesant 5 kg. 500. A. H. La mère ne présente aucun signe de syphilis en évolution, mais ses réactions sérologiques (B.-W. et Heicht) sont fortement positives. Le père est bien portant (B.-W. et Heicht négatifs). Il y a un frère de 2 ans et demi, bien portant avec Heicht négatif.

L'enfant, née à terme, est amenée à l'hôpital pour une éruption généralisée datant de huit jours : éruption maculeuse de teinte cha-



Fig. 3. — a) OBS. II. Périostite des deux membres supérieurs.



Fig. 3. — b) OBS. II. Guérison après une série de bismuth liposoluble.

moisée sur tout le corps, éléments arrondis sur le visage et le cou, plaques muqueuses des commissures labiales. Cette éruption s'accompagne d'adénopathies inguinales et axillaires volumineuses et d'une splénomégalie considérable. Le foie est également palpable. La radiographie révèle l'existence de périostites au niveau des membres supérieurs et inférieurs. L'état général est bon et l'enfant ne présente pas de troubles digestifs. B.-W. et Hecht fortement positifs.

Traitement : Nous instituons le traitement de bismuth liposoluble à la dose de 1 centigramme de Bi métal deux fois par semaine. Dès la cinquième injection, les lésions cutané-muqueuses ont entièrement disparu; la rate a notablement diminué de volume. L'enfant augmente de poids régulièrement, les réactions sérologiques pratiquées à la fin de la série donnent: Hecht H⁵H⁵; B.-W. entièrement négatif (*voir fig. 3*).

OBSERVATION N° III.

O. D..., enfant de 2 mois pesant 3 kg. 450. A. H. Mère bien portante avec B.-W. et Hecht négatifs; père bien portant en apparence, syphilis méconnue, B.-W. fortement positif. Un frère de 14 mois est bien portant.

L'enfant est née à 8 mois, pesant 2 kg. 850. Elle est nourrie au sein, mais n'augmente de poids que très lentement. Elle est amenée à l'hôpital pour une éruption généralisée et une paralysie des deux membres supérieurs.

A l'examen, on se trouve en présence d'une enfant très petite, d'aspect vieillot, à la peau ridée, bistrée avec par places une coloration plus cuivrée. Des fissures saignantes recouvertes de croûtes noirâtres siègent au voisinage de la bouche et du nez, s'accompagnant d'un coryza séro-sanguinolent. Au pourtour de l'anus, on note l'existence de plaques muqueuses érosives. Le foie et la rate débordent tous deux largement les fausses côtes. Les membres supérieurs sont inertes, douloureux à la palpation, mais il n'y a pas de paralysie et les réflexes sont normaux. La radiographie montre l'existence de lésions périostées et de gommes qui siègent au niveau des épiphyses supérieures des radius et cubitus. Les membres inférieurs présentent également des lésions de périostite. Les réactions sérologiques (B.-W. et Hecht) sont fortement positives.

Il s'agit donc d'une syphilis infectieuse massive avec maladie de PARROT.



Fig. 4. — a) OBS. III. Maladie de PARROT. Gommès épiphysaires de l'humérus, du radius et du cubitus.

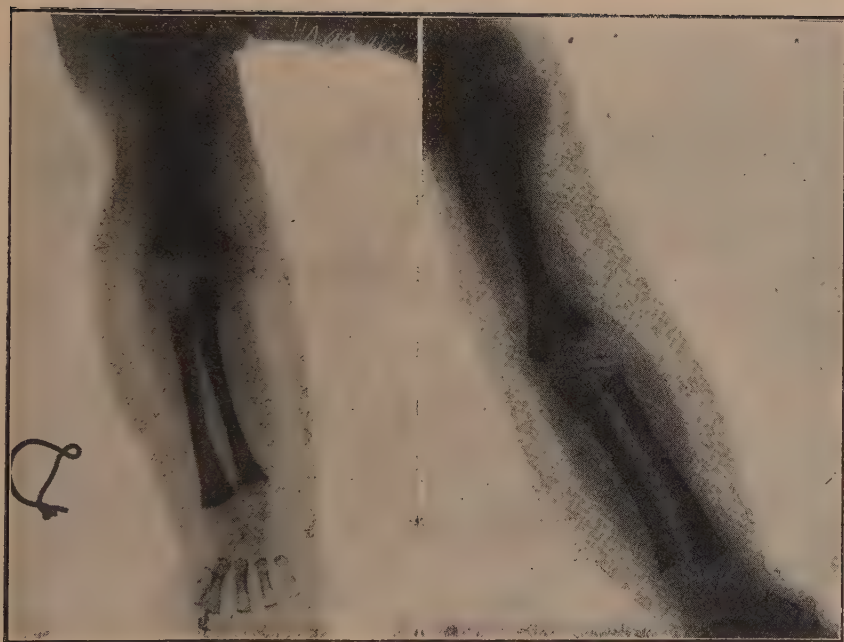


Fig. 4. — *b*) Réparations des lésions osseuses après une série d'oléo-bismuth.

Traitement : Nous instituons le traitement bismuthique liposoluble à la dose de 2 cg. de Bi métal deux fois par semaine. Dès la troisième injection, les lésions cutané-muqueuses sont guéries. L'enfant ne pleure plus la nuit, et on peut mobiliser ses bras sans la faire crier. Elle augmente régulièrement de poids et beaucoup plus rapidement qu'avant le traitement. Après douze injections, elle pèse 4 kg. 500, le foie et la rate ont considérablement diminué de volume, les membres supérieurs ont retrouvé l'intégrité de leurs mouvements. La radiographie montre l'effacement total des gommes, la réparation complète du tissu osseux avec persistance d'un léger degré de périostite. Nous essayons alors les arsénobenzènes : sulfarsénol, puis acétylsarsan, mais ceux-ci sont mal tolérés, provoquant une diarrhée abondante et persistante et des troubles digestifs. Aussi devons-nous revenir au bismuth liposoluble. Cette nouvelle série est aussi bien tolérée que la première et les troubles digestifs disparaissent. Les réactions sérologiques (B.-W. et Hecht) sont entièrement négatives à la fin de la série (voir fig. 4).

On voit que, dans ces observations, les doses moyennes qui ont été employées ont été d'un demi-centigramme par kilo de poids et par semaine; à cette occasion, se pose une question pratique importante : celle de la concentration en bismuth métal de la solution huileuse employée.

La plupart des composés bismuthiques liposolubles sont dosés à 4 centigrammes par centimètre cube, ce qui obligerait, dans les cas particuliers, à faire des injections d'un demi et même d'un huitième de centimètre cube, ce qui est à peu près impossible.

Au début de nos recherches, et pour parer à cet inconvénient, nous avons demandé à M. le Professeur HAZARD, Pharmacien chef de l'Hôpital Trousseau, de vouloir bien nous donner un excipient huileux qui nous permit de diluer convenablement les solutions de camphocarbonate de bismuth mises à notre disposition.

Malgré l'identité du solvant originel et de celui que M. HAZARD avait eu la grande amabilité de préparer, les solutions ne sont pas d'une stabilité parfaite et doivent être préparées au début de chaque série.

Nous utilisons maintenant le *bismuthostérol*, qui a le grand avantage d'être plus dilué (6 centigrammes de Bi métal par 4 centimètres cubes, soit 1 cgr. 5 par centimètre cube).

Cette concentration permet facilement de respecter la posologie convenable et, d'autre part, favorise la résorption locale (pas de noyau bismuthique à l'endroit de l'injection). Cette faible concentration est sans doute une des raisons pour lesquelles ce dérivé est absolument indolore.

Depuis six mois nous employons, à la consultation de l'Hôpital Trousseau, ce bismuthostérol dans la syphilis congénitale du nourrisson et du jeune enfant : il nous paraît très efficace et parfaitement toléré.

Si nous insistons sur les trois observations précédentes, c'est que le bismuth liposoluble nous a paru donner, en cas de syphilis congénitale majeure, des résultats supérieurs à tout autre médicament. Dans l'observation n° 1, en particulier, l'état de l'enfant était si grave que M. LESNÉ et Mme LINOSSIER-ARDOIN ont porté le plus fâcheux pronostic, se rappelant les résultats déplorables que leur avaient donnés les arsénobenzènes dans des cas analogues.

L'action du bismuth liposoluble nous a paru très voisine de celle des arsénobenzènes et elle est certainement beaucoup moins brutale et beaucoup moins toxique, car nous n'avons observé aucune réaction à la suite des injections, même dans l'observation n° 3 où les doses employées ont été assez fortes.

Les signes cliniques ont, dans tous les cas, rétrocedé très rapidement et les réactions sérologiques ont été négativées, quoique peut-être moins vite qu'avec les arsénobenzènes. En tout cas, l'action du bismuth liposoluble est certainement supérieure en intensité et en rapidité à celle des préparations mercurielles.

De ceci, nous ne voulons pas conclure que les sels de bismuth liposolubles soient les médicaments de choix de la syphilis congénitale. Les arsénobenzènes conservent indéniablement l'action la plus efficace, et même dans les cas où le bismuth peut suffire, l'arsenic a une action eutrophique qui n'est pas à négliger chez des enfants débiles à développement retardé.

Nous continuons à employer les arsénobenzènes dans toutes les formes atténuées et moyennes de la syphilis congénitale du nourrisson, mais nous pensons que, dans les formes graves, ils constituent une médication dangereuse qui, par elle-même, peut entraîner la mort.

Les sels de bismuth liposolubles permettent de parer au danger immédiat en agissant sur les lésions viscérales aussi bien que sur les lésions cutané-muqueuses ou osseuses.

Après une ou plusieurs séries bismuthiques liposolubles, lorsque l'état général de l'enfant le permet, on aura tout intérêt à recourir aux arsénobenzènes pour la continuation du traitement.

V. — LES DIRECTIVES THERAPEUTIQUES

On a souvent comparé la syphilis congénitale précoce avec manifestations septicémiques à la syphilis secondaire de l'adulte. Toutes deux, en effet, traduisent une infection généralisée, *une septicémie*. Cependant, la syphilis congénitale *massive*, dont nous avons énuméré les symptômes, résulte d'une infestation généralisée. Les tréponèmes apportés massivement, et pendant plusieurs mois, par la veine ombilicale, traversent le foie avant de se répandre dans l'organisme.

Dans la syphilis acquise, au stade secondaire, par contre, il y a bien une généralisation de l'infection, mais la porte d'entrée cutanée ou muqueuse est minime et récente. Bien plus, les lésions organiques sont superficielles et ne peuvent être comparées à celles qui ont été décrites au niveau du foie, des reins ou du système nerveux chez les hérédosyphilitiques patents.

Le traitement doit donc s'inspirer d'une première notion, à savoir : *l'existence d'une septicémie tréponémique*.

Les anciennes médications semblaient peu efficaces contre la syphilis congénitale massive. Après la découverte d'ERLICH et

HATA, les sels arsenicaux trivalents, 606 et 914, ont été employés. Mais WELDE, en 1914, rappelle que ERLICH encourageait peu l'emploi du 606 chez les nourrissons. Celui-ci pensait, en effet, « que l'action intense de l'agent thérapeutique sur les spirochètes amène une destruction étendue de ces micro-organismes et, en même temps, libère leurs toxines susceptibles de produire une véritable submersion des tissus des nourrissons » (PÉHU).

Il faut également tenir compte des lésions anatomiques. Nous les avons exposées rapidement pour en montrer toute l'importance. Déjà, au moment de la naissance, les lésions sont très évoluées. Non seulement la sclérose est diffuse, parfois parsemée de granulations miliaires, mais encore des dégénérescences cellulaires s'y ajoutent. Ces lésions sont réparties sur tous les organes importants et peuvent entraîner de gros troubles fonctionnels du côté du foie, des reins, du système nerveux. *Une médication trop active peut aggraver ces lésions et agir à la manière d'une véritable intoxication.*

Il faut donc tenter un diagnostic des lésions anatomiques et des troubles fonctionnels avant de commencer un traitement. « Il est indispensable que la médication n'exerce pas une action nocive sur l'organisme, que la substance spirillicide ne soit pas en même temps un toxique » (PÉHU).

En résumé : Possibilité de destruction massive des tréponèmes, scléroses viscérales déjà fort évoluées, témoignant d'une syphilis active depuis longtemps, insuffisances organiques totales ou partielles, manque de résistance d'organisme jeune, telles sont les considérations qui doivent rendre prudent quand on prescrit un traitement d'attaque au cours d'une syphilis congénitale massive.

Avant de le prescrire : « il convient donc d'envisager à quelle variété anatomique appartient la manifestation observée et quels désordres elle traduit dans la structure et les fonctionnements physiologiques de tissus, d'organes ou d'appareils » (PÉHU).

Avec une médication trop active, la mort peut survenir avec des accidents comme ceux qui ont été décrits plus haut.

Nous verrons, au chapitre « Traitement », qu'il convient d'atténuer l'infection par une médication prudente avant d'employer les agents thérapeutiques les plus actifs.

De remarquables succès ont été cependant obtenus avec une cure d'attaque menée intensivement. Nous avons dit plus haut qu'une syphilis congénitale floride pouvait se caractériser par des lésions superficielles cutanées, muqueuses, osseuses, l'atteinte viscérale restant discrète. C'est à de pareils faits que se rapportent les résultats thérapeutiques brillants obtenus par certains auteurs.

Faire le diagnostic des syphilis septicémiques n'est donc pas suffisant, il faut encore faire le bilan des lésions hépatiques, rénales et nerveuses avant de prescrire un traitement.

Telles sont les raisons pour lesquelles le traitement d'une syphilis congénitale massive doit être prudent et progressif. On ne doit pas tenir compte du seul facteur infectieux. Nous ne pouvons donc admettre sans discussion la formule suivante : « Nous devons, pour la syphilis congénitale, nous inspirer des mêmes principes généraux que pour la syphilis secondaire de l'adulte, car il s'agit d'une infection relativement récente et généralisée. Les médications les plus intensives doivent être employées sans aucun retard, sous la réserve naturelle d'adapter leur posologie à l'âge et à la résistance des petits malades » (SÉZARY).

VI. — CONDUITE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT

La durée. — Il est une notion essentielle dans le traitement de la syphilis congénitale, c'est la nécessité de traiter les enfants non seulement d'une façon intense, mais aussi d'une façon prolongée.

Un des plus grands dangers de la syphilis congénitale est qu'elle guérit trop vite, en apparence. Aussi se contente-t-on trop souvent

d'un traitement léger et court. Mais la maladie n'est pas jugulée parce que les signes objectifs ont disparu; il faut songer que, presque toujours, des lésions profondes échappent à l'examen clinique le plus soigneux et qu'il existe, dans certains organes, de véritables repaires de tréponèmes qu'il faut à tout prix détruire si l'on veut éviter les réveils de l'infection. « Les déterminations de la syphilis sont multiples, disséminées et, si telle manifestation visible disparaît, cela ne signifie pas que, parallèlement, tout est dissipé » (PÉHU).

Il est impossible, en matière de syphilis congénitale, de donner une ligne de conduite immuable, applicable à tous les cas qui se présentent. La syphilis infantile est protéiforme, ses manifestations sont multiples et le rôle du médecin doit être justement d'adapter sa thérapeutique à des cas particuliers.

La seule règle absolue que l'on puisse énoncer, c'est la nécessité de traiter l'enfant par une médication *suffisamment intense et suffisamment prolongée*.

Le traitement, pour être complet, comporte deux étapes :

1° *Le traitement d'attaque*, qui doit être poursuivi, non seulement jusqu'à disparition des signes cliniques visibles, mais encore jusqu'à négativation totale des réactions sérologiques.

Tant que l'on est en droit de soupçonner qu'il existe encore quelque part, dans l'organisme, un foyer d'infections latentes, on ne doit ni espacer les cures ni les diminuer d'intensité. C'est seulement après disparition de toute anomalie clinique ou sérologique que l'on est en droit d'envisager un traitement de consolidation;

2° *Le traitement de consolidation* est destiné à consolider les résultats acquis et doit durer au moins deux ans après le traitement d'attaque, et au moins cinq ans après le début du traitement pour prévenir les réveils de l'infection, avec séries de plus en plus espacées.

Il faut surveiller le malade jusqu'à l'adolescence, faire un examen médical par an et une séro-réaction tous les ans. Dans ces conditions, les réveils de l'infection ne sont plus à redouter, surtout si l'on a pu, avant l'abandon du traitement, s'assurer

par une ponction lombaire que le système nerveux n'est pas touché.

MM. V. HUTINEL et NADAL ont pu observer des réveils de l'infection syphilitique, soit spontanément, soit à l'occasion d'une maladie infectieuse, ou d'une infection quelconque. Chez les petites filles, la surveillance doit se prolonger pendant les grossesses ultérieures, car les réveils de l'infection sont fréquents au cours de la grossesse.

Nous avons pu observer, à la consultation de l'Hôpital Trousseau, de terribles réveils de l'infection chez des enfants insuffisamment soignés. *Exemple :*

OBSERVATION N° I.

Un enfant, né de mère paralytique générale, a été traité pendant trois ans par du lactate mercurique. Il est amené à l'Hôpital Trousseau à l'âge de 11 ans, pour une hémiplegie gauche qui progresse rapidement sous l'influence du traitement antisypilitique (novarsénobenzol, curalulès et quinby), mais les réactions restent positives dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Malgré un traitement intensif et régulier, on voit se développer une paralysie générale dans les années suivantes.

OBSERVATION N° II.

Une enfant ayant présenté, à l'âge de 20 jours, des lésions syphilitiques anales et buccales et du pemphigus plantaire fut traitée par des frictions mercurielles. Les signes cliniques disparurent et le traitement fut abandonné. A l'âge de 2 ans, elle présenta une lésion oculaire dont nous ignorons la nature, mais qui fut soignée par du sirop de Gibert pendant un an. A l'âge de 4 ans, elle présenta des lésions d'ostéopériostite des quatre membres. La réaction de B.-W. était alors fortement positive. Elle a eu depuis quatre séries de sufarsénol; la séro-réaction est négative; à la radiographie, on constate la guérison des lésions osseuses. Le traitement est actuellement poursuivi.

A l'heure actuelle, tout le monde est d'accord pour poursuivre le traitement pendant au moins cinq ans.

Ce chiffre ne représente, d'ailleurs, qu'une *moyenne* et dépend uniquement des résultats obtenus par des cures bien conduites : « Un malade doit être traité aussi longtemps qu'un examen attentif, répété à intervalles assez éloignés, permet de supposer que son mal n'est pas définitivement éteint » (V. HUTINEL).

CHAPITRE III

Schéma de cure de la Syphilis congénitale précoce

Dans les formes graves précoces, l'intensité de l'infection nécessite un traitement rapide et actif, mais des lésions profondes d'organes essentiels, tels que le foie et le rein, commandent la prudence. Il est préférable, dans ces cas, de ne pas employer d'emblée les arsénobenzènes, qui amènent souvent des désastres.

Voici maintenant la méthode que nous employons à la consultation de l'Hôpital Trousseau :

Première cure. — Quinze injections intramusculaires de bismuth liposoluble bihebdomadaires, à doses de 0 gr. 005 par kilogramme et par semaine.

Cette première cure est répétée après dix jours de repos si l'état du foie est encore alarmant. Si l'amélioration est complète, on fait alors ;

Deuxième cure. — Douze injections de sulfarsénol sous-cutané bihebdomadaires, à doses progressives de 0 egr. 2 à 1 egr. 5 par kilo de poids. Cette cure sera répétée après un mois de repos pendant toute la première année, la période de repos étant occupée par des frictions mercurielles.

Dans la deuxième et troisième années. — Nous faisons deux cures de sulfarsénol et deux cures de préparation mercurielle ou bismuthique soluble ou insoluble.

Dans la quatrième année. — Une cure de sulfarsénol et deux cures de préparation bismuthique ou mercurielle insoluble.

Dans la cinquième année. — Deux cures de sels insolubles bismuthiques ou mercuriels.

Enfin, toutes les fois que ce sera possible, on continuera à faire une série par an jusqu'à l'adolescence ou tout au moins un traitement arsenico-mercuriel par voie buccale, car il ne suffit pas d'obtenir une guérison apparente, et l'on ne doit jamais perdre de vue la possibilité de réveils tardifs de l'infection syphilitique, sous l'influence d'une affection banale ou d'une grossesse chez la femme.

L'impossibilité d'avoir un critère de guérison absolue, nous commande la plus extrême prudence en ce qui concerne l'abandon du traitement.

CONCLUSIONS

1° La syphilis majeure du nourrisson, telle que l'a décrite FOURNIER, devient, à l'heure actuelle, de plus en plus rare. Mais son extrême gravité, l'importance des lésions viscérales, particulièrement hépatiques et rénales, en font une forme très redoutable sur laquelle une médication très poussée et très active n'est pas sans danger.

2° Parmi les nombreuses médications qui existent, la médication arsenicale est sans conteste la plus active, mais il importe, avant de la prescrire, de faire le bilan de l'état viscéral. En effet, chez des enfants dont le foie et le rein sont gravement atteints, des cas de mort ont été signalés dès les premières injections, qu'il s'agisse de novarsénobenzol par voie intraveineuse ou de sulfarsénol par voie intramusculaire.

3° La connaissance de ces accidents mortels incite à substituer à la médication arsenicale trop brutale, une médication plus atténuée tout en restant active. Le mercure, très employé jusqu'ici, a l'inconvénient de n'être que faiblement tréponémicide. C'est pourquoi nous avons été amené à expérimenter, dans le service de M. LESNÉ, les préparations bismuthiques liposolubles.

4° Dans trois observations de syphilis précoce, dont l'une au moins présentait des caractères de gravité extrême et immédiate, nous avons obtenu, par l'emploi des préparations bismuthiques liposolubles, des résultats excellents, tant au point de vue clinique que sérologique.

5° Nous pensons donc que si la médication arsenicale reste indiquée dans toutes les formes moyennes et légères de syphilis précoce du nourrisson, par contre chaque fois que la syphilis congénitale revêt une forme grave, chaque fois que les lésions

viscérales, et particulièrement les lésions hépatiques, semblent profondes et étendues, il sera préférable de traiter l'enfant par des préparations liposolubles de bismuth qui se montrent presque aussi actives que les préparations arsenicales et qui sont beaucoup mieux tolérées, ne provoquant pas les phénomènes de choc si intenses des arsenicaux trivalents.

6° Par la suite, nous pensons qu'on peut sans inconvénients revenir au traitement arsenical, mais qu'il faut avoir soin de traiter l'enfant d'une façon suivie pendant cinq ans au moins et qu'il sera prudent de le garder sous surveillance médicale, en pratiquant un examen clinique et sérologique chaque année pour éviter tout réveil possible de l'infection.

Vu :

Le Président de la Thèse,

P. NOBÉCOURT.

Vu :

Le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BRIZARD. — De quelques notions sur le traitement de la syphilis de la première enfance (bismuth).
- DEMELIN. — Traitement de la syphilis par le bismuth (Thèse de Paris, 1922).
- DESSERT. — L'iodobismuthate de quinine dans le traitement de la syphilis (Thèse de Paris, 1922).
- FOURNIER (L.) et GUÉNOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*C. R. Académie des Sciences*, 17 octobre 1921; *C. R. Société de Dermatologie*, 10 novembre 1921; *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1922; *Journal de Médecine et de Chirurgie*, 10 mai 1922). — Action du bismuth en tant que corps simple dans la syphilis humaine (*C. R. Société de Biologie*, 6 mai 1922).
- CABOUAT (Mme). — Le bismuth dans le traitement de la syphilis héréditaire (Thèse de Paris, 1923).
- LACAPÈRE, GALLIOT et WALLON. — Emploi des sels de bismuth dans la syphilis (*Bulletin de la Société de Médecine de Paris*, 1922).
- LEVADITI, NICOLAS, SCHOEN, GIRARD et MANIN. — *Annales Pasteur* (décembre 1928).
- LEVADITI. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (Masson, éditeur).
- LACAPÈRE et Pierre VALLÉRY-RADOT. — Traitement de la syphilis héréditaire et de la syphilis infantile acquise.
- LESNÉ et Mme LINOSSIER-ARDOIN. — Le traitement de l'hérédo-syphilis massive du nouveau-né par les sels de bismuth oléosolubles (*Le Nourrisson*, septembre 1932).
- HUTINEL (Jean) et Mme LINOSSIER-ARDOIN. — L'hérédo-syphilis clinique et thérapeutique. — Monographie de pédiatrie et de puériculture.
- PÉHU. — La syphilis congénitale de la première enfance (Monographie éditée par *La Médecine*).
- PÉHU et LAMY. — Sur l'hypertrophie de la rate dans la syphilis héréditaire du nourrisson (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 février 1922).
- PÉHU et POLICARD. — *Revue Médicale Française*, n° 9, 1930. — Bibliographie des articles de M. PÉHU.
- PÉHU et POLICARD. — *Revue Française de Pédiatrie*, t. VI, n° 1, 1930.
- PÉHU. — Rapport au congrès de l'hérédo-syphilis, 1925.
- RÉGIS-CLAVEL. — Traitement de la syphilis par le bismuth liposoluble (Thèse de Paris, 1928).
- MESTRALLET. — Thèse de Lyon, 1929.
- TIXIER (L.). — Les enfants syphilitiques.
- TIXIER (L.). — Le rôle du bismuth dans le traitement de la syphilis héréditaire (*Bulletin Médical*, XXXIX, 1925, p. 114).
- LESNÉ (E.) et Mme A. LINOSSIER-ARDOIN. — La prophylaxie et le traitement de la syphilis chez les enfants de parents syphilitiques avérés (bismuth). — Association Internationale de Pédiatrie préventive, Genève, les 28 et 29 sept. 1932.

IMPRIMERIE GÉNÉRALE X. PERROUX ET FILS, MACON
